

Aus der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses
in Worms

Direktor: Prof. Dr. Dörr

**ZUR PROPHYLAXE
POSTOPERATIVER INTRAPERITONEALER
VERWACHSUNGEN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Eduard Breuer
aus Reichenberg

MAINZ 27. V. 1963

Aus der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses
in Worms

Direktor: Prof. Dr. Dörr

**ZUR PROPHYLAXE
POSTOPERATIVER INTRAPERITONEALER
VERWACHSUNGEN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Eduard Breuer

aus Reichenberg

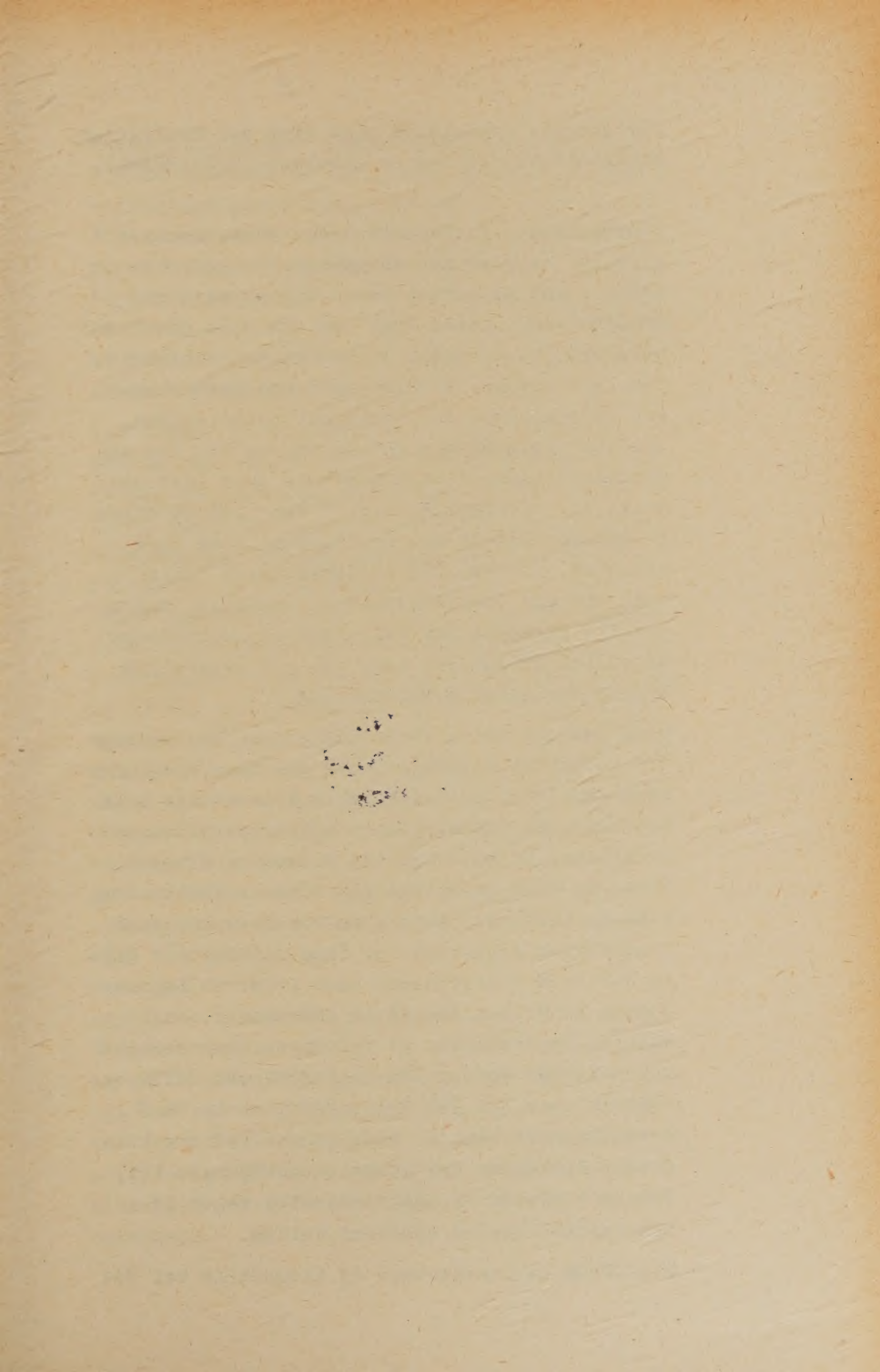
MAINZ 27. V. 1963

Dekan: Prof. Dr. Wagner

Referent: Prof. Dr. Dörr

Korreferent: Prof. Dr. Thomsen





Peritoneale Adhäsionen sind eins der häufigsten Krankheitsbilder des Bauchraumes (GUGGISBERG).

Postoperative intraperitoneale Verwachsungen gibt es, seitdem man Abdominalchirurgie betreibt, und es wurden immer wieder Versuche unternommen, diesem Übel auf die eine oder andere Art beizukommen. Dabei ist die Fähigkeit des Peritoneums, Verklebungen und Verwachsungen zu erzeugen, an sich nicht pathologisch, sie ist vielmehr die Voraussetzung für den Abwehrmechanismus im Abdomen, wie auch last not least für die Darmchirurgie. Wenn jedoch diese plastische Potenz des Peritoneums auch dort einsetzt, wo ihr jede Zweckmäßigkeit fehlt, wenn sie gar überschießend zu Zuständen führt, die die Existenz des betreffenden Individuums ernstlich gefährdet, dann ist das zweifellos eine pathologische Entwicklung.

Wenn man die weite Verbreitung bedenkt, welche die Abdominalchirurgie heute gefunden hat, und wenn man weiß, in welchem hohen Prozentsatz nach Laparotomien pathologische Adhäsionsbildungen auftreten, so wird man die Bedeutung dieses Problems kaum unterschätzen können. Zahlreiche Autoren haben das Auftreten von Verwachsungen statistisch errechnet. So fand NAEGELI mit Hilfe des Pneumoperitoneums nach größeren Laparotomien in 91,2 % der Fälle Adhäsionen, nach kleinen Laparotomien 41 % ! Diese überraschend hohen Zahlen wurden von CLAIRMONT und MEYER bestätigt, die bei 290 Relaparotomien in 90 % Verwachsungen fanden. Bezeichnend für die klinische Bedeutung der Adhäsionsbildungen ist, daß 28 % dieser Relaparotomierten wegen Adhäsionsbeschwerden operiert wurden.

HÄGGSTRÖM berichtet über 13 Ileusfälle bei 731

Kaiserschnittoperationen, REIFFERSCHIED über 3 % Relaparotomien wegen Adhäsionsileus nach vorausgegangener Appendektomie.

Eine summarische Statistik stellte P.J. MEIER für die Bonner Chirurgische Klinik von 1928 - 1954 zusammen. Hier waren von 295 Ileusfällen 91 durch postoperative Adhäsionen bedingt. Diese Zahlen entsprechen etwa den oben erwähnten Angaben CLAIRMONTS und MEYERS.

Von diesen 91 Patienten hatten 48 % eine Appendektomie und 32 % eine gynäkologische Operation in der Anamnese. Schon hier wird deutlich, welche große Rolle diese beiden Operationen für die Entstehung postoperativer intra-peritonealer Verwachsungen haben.

DELFs veröffentlichte etwas abweichende Ergebnisse, (nach chirurgischen Operationen in 35 % Verwachsungen, nach gynäkologischen Operationen in 53 %), doch auch THOMASCHKE fand, daß bei operierten Ileusfällen in 30 - 40 % gynäkologische Operationen vorausgegangen waren.

Diese Zahlen zeigen die Bedeutung der postoperativen Verwachsungen und lassen sich noch weiter fortsetzen. Wenn die Frage nach dem zahlenmäßigen Auftreten von Adhäsionen mit einigermaßen Genauigkeit geklärt ist, so erhebt sich die zweite: Was ist denn eigentlich adhaerent?

Auch hier stehen exakte Angaben zur Verfügung. Daß sich das große Netz in etwa $\frac{4}{5}$ aller Fälle an Adhäsionsbildungen beteiligt (EHRLER), ist bei seiner spezifischen Funktion nicht weiter verwunderlich. Es ist ja die eigentliche Aufgabe des großen Netzes (wenn auch nicht die einzige), durch Verklebungen Gefahrenherde abzukapseln.

Auch hier gilt, was schon gesagt wurde:
Was in dem einen Fall gut und sinnvoll ist,
das ist in dem andern unzweckmäßig oder gar
pathologisch.

Netzhadhäsionen an der vorderen Bauchwand fand
EHRLE in 31 %, an Coecum und Appendix in 39 %, Genitalorgane sind mit 16 %, das Ileum mit 10%, das Sigma schließlich mit 4 % beteiligt.

In dieser Zusammenstellung berücksichtigte
EHRLE freilich auch diejenigen Verwachsungen,
die ohne Laparotomie nur auf Grund entzündlicher Prozesse entstanden waren, wie z.B. durch Adnexitis, Appendicitis, Ileitis terminalis, Ileocoecaltuberkulose, Sigmadivertikulitis usw.. Daß nach einer perforierten Appendicitis vermehrt Adhäsionen auftreten, ist bekannt.

STREULI beschuldigt dafür ursächlich die Drainage, die die Resorption des Fibrins stören und die bindegewebige Organisation unterhalten soll.

Morphologisch teilt man die Verwachsungen im allgemeinen in strangförmige, flächenhafte und schleierförmige ein. Diese Einteilung ist jedoch keine absolute, d.h. im Laufe der Zeit können sich flächenhafte oder schleierförmige Adhäsionen in strangförmige umwandeln.

Die gefährlichsten Verwachsungen sind die zwischen Netz bzw. Darm auf der einen und dem parietalen Peritoneum auf der anderen Seite.

Diese verursachen häufig einen Ileus, und zwar sind es besonders die strangförmigen Adhäsionen, die auch mehr subjektive Beschwerden hervorrufen, weniger die flächenhaften. Durch die derben Verwachsungsstränge kann der Darm regelrecht stranguliert werden, und eine Befreiung ist ihm in den seltensten Fällen möglich, eine lebensrettende Laparotomie deshalb

unumgänglich. Daß diese Laparotomie freilich nur den akuten Zustand beseitigen kann, die Bildung neuer Adhäsionen aber kaum verhindert, wird später noch erörtert werden.

Es ist bislang lediglich der Ileus als mögliche Folge des Adhäsionsbauches (PAYR) genannt worden, die wohl die gefährlichste aber nicht die alleinige Komplikation darstellt. Die betreffenden Patienten klagen zeitweise oder ständig über Schmerzen, Völlegefühl, Obstipation, - auf gynäkologischem Gebiet kann es zu Kohabitationsbeschwerden, Sterilität oder Extrauterin gravidität kommen (THOMASCHEK).

Das Hauptsymptom sind Schmerzen. Charakteristischerweise bestehen oft schmerzfreie Intervalle zwischen Arbeit und Ruhe (EHRLEH). Diese Schmerzen sind es zumeist, die diese Kranken immer wieder zum Arzt treiben und die sie auch immer wieder auf eine erneute Laparotomie drängen lassen.

Allerdings ist zu berücksichtigen, daß hier wie anderswo die psychische Einstellung des betreffenden Patienten eine große Rolle spielt. PAYR fand, daß Neurastheniker besonders oft über Adhäsionsbeschwerden klagen. Man wird also die Diagnose Adhäsionsbeschwerden mit großer Zurückhaltung stellen. Verifiziert werden kann sie nur durch die Röntgenuntersuchung mit Hilfe des Pneumoperitoneums (NAEGELI) oder per Laparotomiam. Andere organische Erkrankungen sind selbstverständlich auszuschließen.

JASCHKE und LAUBER raten, nur im Falle eines Ileus bzw. Subileus zu operieren, da Adhäsionen erfahrungsgemäß nach jeder Laparotomie vermehrt auftreten. JASCHKE selbst sah Adhäsionsbeschwerden selten und auch nie nach glatt verlaufenden Operationen. Hier stoßen wir schon auf ein Mo-

ment, das für die Entstehung von Verwachsungen von großer Bedeutung ist, - das Operationstrauma. Darüber wird später noch eingehender berichtet werden; es sei jedoch schon erwähnt, daß man nach der Ansicht von EHRLER Adhäsionsbeschwerden geradezu künstlich hervorruft bei Versuchen, um jeden Preis eine Peritoneal- bzw. Netzdeckung zu erhalten. Zwar ist an sich ein sorgfältiges Peritonealisieren aller Stümpfe eine ausgezeichnete Prophylaxe und wird die Entstehung von Verwachsungen oft verhindern können; eine Übertreibung kann aber eher das Gegenteil zur Folge haben.

Wenn wir also gesehen haben, daß postoperative intraperitoneale Verwachsungen sehr oft, fast immer auftreten, wenn wir weiterhin die durch sie hervorgerufenen, oft bedrohlichen Krankheitsbilder betrachten, so muß doch andererseits berücksichtigt werden, daß die typischen Adhäsionsbeschwerden in einem geringen Prozentsatz auftreten, (12 % nach PAYR); mit anderen Worten: der weitaus größte Teil der Laparotomierten hat zwar Adhäsionen, behelligt wird er durch sie aber nicht.

Jedoch das Problem bedarf dringend einer Lösung. Anstrengungen sind zwar schon viele gemacht worden, ein voller Erfolg ist ihnen allerdings bislang versagt geblieben.

Der Erste, der sich mit den Grundlagen der Verwachsungsentstehung eingehend beschäftigte, war GRASER. In seiner Monographie "Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter", die im Jahre 1888 erschien, legte er den Grundstein für zahlreiche Forschungen und Arbeiten auf dem Gebiet der intraperitonealen Adhäsionen.

Viele seiner Beobachtungen konnten von späteren

Untersuchern nicht bestätigt werden, und viele seiner Schlußfolgerungen erwiesen sich schließlich als unhaltbar, so z.B. die Vorstellung, eine unmittelbare Vereinigung von Peritonealendothelien ohne vorausgehende Fibrinausschüttung sei möglich und durch das fixierte Aneinanderlegen zweier Peritonealflächen experimentell zu erzielen.

GRASER unterschied weiterhin verschiedene Arten der Verwachsungsmöglichkeiten, wie

1. Vereinigung der subendothelialen Schichten nach Abstoßung der Endothelien,
2. Vereinigung mit geringer Exsudatbildung durch Hereinwachsen von Spindelzellen und
3. Exsudatbildung mit Hereinwachsen gefäßhaltigen Bindegewebes.

Diese Unterteilung kennen wir heute nicht mehr, vielmehr sehen wir darin verschiedene Stufen ein und desselben Vorgangs.

Schon WERESCHINSKY wies 1924 nach, daß bloßes Aneinanderlegen seröser Blätter keine Adhäsionen schaffen kann. Es sei dies nur unter starkem Druck möglich, und auch dann vollzieht sich keine direkte Umwandlung von Deckzellen in Fibroblasten, wie das GRASER annahm. Es ist vielmehr in jedem Falle der Adhäsionsbildung ein Exsudat vonnöten, das später durch Fibroblastensprossung organisiert werden kann. Diese Vorgänge decken sich durchaus mit denen der Wundheilung (KIRALY). Es beginnt also mit der Abscheidung eines serösen oder seropurulenten Exsudats. Diese Abscheidung kann jedoch nur erfolgen, wenn ein Defekt des Peritonealendothels oder der Subserosa besteht. Durch intakte Serosa und Subserosa hindurch ist eine Exsudation und damit die Bildung von Verwachsungen nicht möglich (LADWIG).

Über die pathophysiologischen Ursachen der Exsudatbildung gibt es verschiedene Ansichten. NICOD nimmt eine Gefäßveränderung durch nervöse Steuerung an, SCHADE eine Verschiebung des Ionengleichgewichtes, während EPPINGER eine Gefäßwandschädigung durch Histamin als auslösendes Moment betrachtet.

In jedem Falle ist hier die "Seröse Entzündung" (EPPINGER) gemeint, nicht die durch eine Infektion hervorgerufene.

Die oberflächlichsten Schichten des Peritoneums spielen also bei der Entstehung von Verwachsungen eine entscheidende Rolle und zwar besonders die Deckzellen. Über die Funktion der Deckzellen war man sich lange Zeit im unklaren. Der Bogen der verschiedenen Ansichten reichte von Pluripotenz bis zur funktionslosen Grenzschicht. Wir wissen heute, daß das Endothel des Peritoneums plus subperitoneales Bindegewebe aus dem mittleren Keimblatt stammen (LÜDECKE); man wird deshalb besser vom Mesothel sprechen. Zumindest eine gewisse Multipotenz wird man ihm zugestehen müssen. BORST schrieb, daß die serösen Deckzellen in pathologischen Fällen zuweilen fähig sind, Schleimsubstanz (Mucin) zu bilden. WERESCHINSKY sah in seinen Gewebskulturen, wie sich die Deckzellen mit der Zeit in ein bindegewebig erscheinendes Netz umwandelten, und nach LÜDECKE besitzt das Mesothel gemäß seiner Herkunft aus dem mittleren Keimblatt die Fähigkeit zur parenteralen Verdauung. Es scheint also, daß die verschiedenen Zellen tatsächlich in der Lage sind, sich in gewissen Grenzen zu vertreten.

Aber kehren wir zum Mechanismus der Adhäsionsbildung zurück. Die erste Stufe war also die lokale abakterielle Entzündung mit Ausschüttung eines Exsudats. Dieses Exsudat gerinnt und es

bildet sich ein Fibringerüst. Hier ist die Entwicklung an einem Scheidewege angelangt. Entweder wird das Fibrinnetz auf ferment-chemischem Wege allmählich abgebaut, das Mesothel regeneriert und es kommt zur restitutio ad integrum, oder aber dieser Vorgang bleibt aus, das Fibrinnetz wird durch emigrierende Fibroblasten und durch Kapillareinsprossung organisiert; es kommt zur narbigen Verwachsung. Die Adhäsion ist entstanden.

Dieser Vorgang vollzieht sich jedoch ungeheuer schnell. Erste Verklebungen finden sich schon nach 3 Stunden und sie sind nach 24 Stunden derart fest, daß bei gewaltsamer Lösung Defekte bis zur Muskularis entstehen (TROMPKE). Diesem rasanten Tempo können natürlich die regenerierenden Deckzellen nicht folgen (PAYR). Die Vaskularisation der Adhäsion beginnt nach WERESCHINSKY gegen Ende der ersten 24 Stunden, nach TROMPKE allerdings viel später, 6-8 Tage post operationem. Auch glatte Muskulatur findet sich zuweilen in ausgebildeten Verwachsungen sowie markhaltige und marklose Nervenfasern. Elastisches Bindegewebe sah WERESCHINSKY vor allem bei jüngeren Verwachsungen. LADWIG wies jedoch darauf hin, daß sich die elastischen Fasern funktionell verhalten, d.h. sie ordnen sich nach Zug- und Abscherwirkung. In strangförmigen Adhäsionen bleiben sie zumeist erhalten, während sie aus flächenhaften mit der Zeit schwinden. Die Muskelfasern stammen vermutlich aus der Darmwand oder aus dem Peritoneum (SCHÖNBAUER und SCHNITZLER), OPITZ und KLAGES denken an eine metaplastische Umwandlung von Bindegewebe. Über die Funktion der Muskelfasern ist nichts Näheres bekannt, vielleicht spielen sie eine gewisse Rolle bei den Adhäsionsbeschwerden.

Das Einwachsen von Nervenfasern schließlich beobachtete BLJUMKIN etwa ab 7.-8.postoperativen Tag. Er stellte auch fest, daß das Wuchern von Nervenfasern zur Bildung kleiner Neurome führen kann. Das könnte möglicherweise die Ursache für die starken Schmerzen sein, wie die Adhäsionen oft verursachen, kennen wir noch ähnliches bei der Bildung von Amputationsneuromen.

Allerdings sind Nervenfasern in Adhäsionen nicht von allen Untersuchern gefunden worden. Man wird sich daher die Adhäsionsschmerzen auch anders erklären können. Es ist bekannt, daß das parietale Peritoneum im Gegensatz zum visceralen nervös versorgt und daher schmerzempfindlich ist. Zerren die Adhäsionen durch die peristaltische Bewegung des Darms am parietalen Peritoneum, so wird zwangsläufig ein entsprechender Schmerz auftreten.

Diese Fragen sind also im allgemeinen geklärt. Offen bleibt allerdings, weshalb das fibrinöse Exsudat zuweilen spurlos resorbiert wird, während es in anderen Fällen der bindegewebigen Organisation verfällt. Hiermit steht und fällt die ganze Frage der Adhäsionsentstehung.

STOECKEL sagte dazu:

"Nach Bauchoperationen kommt es oft zu Adhäsionsbildungen, ohne daß es bisher gelungen wäre, irgendeine Gesetzmäßigkeit bei der Entstehung dieser Verwachsungen aufzufinden. Es gibt Operierte die Verwachsungen bekommen und andere, die sie eben nicht bekommen."

Zwar meinte man (PAYR), daß gewisse Konstitutionstypen zur Adhäsionsbildung prädestiniert seien. In der Tat neigen Astheniker und hypoplastiker, aber auch Keloidträger vermehrt zur Bildung von Verwachsungen, und man wird bei ihnen die Indikation zur Laparotomie be-

sonders streng stellen müssen (LADWIG). Die Ursache dieser überschießenden Bindegewebsbildung ist nach Ansicht NAUMANNs, eines Schülers von PAYR, darin zu suchen, daß der Astheniker ein Fermentschwächling ist, er sei kaum in der Lage, einmal gebildetes Fibrin wieder aufzulösen. NAUMANNs therapeutische Vorschläge, die sich auf diese theoretischen Vorstellungen gründen, sollen später noch besprochen werden. Wer ist nun der Träger des ferment-chemischen Fibrinabbaus? PAYR meinte, die Leukocyten würden dabei die bedeutsamste Rolle spielen.

LÜDECKE macht das Peritonealmesothel mit dessen Fähigkeit der parenteralen Verdauung verantwortlich, während andere dem physiologischen Peritonealexsudat die wichtigste Funktion einräumen. Tatsächlich wird man dem physiologischen Peritonealexsudat wohl kaum gerecht, wenn man in ihm lediglich ein Gleitmittel sieht. Einmal kommen ihm zweifellos bakteriostatische Eigenschaften zu (SCHÖNBAUER; RAFFKE), zum andern fand WERESCHINSKY interessanterweise, daß von den im normalen Peritonealexsudat befindlichen Zellen (Segmentkernige Leukocyten, Lymphocyten, Deckzellen usw.) besonders die Deckzellen in der Gewebeskultur durch lebhaftes Mitosen eine erstaunliche Lebensfähigkeit bewiesen. Es ist wenig wahrscheinlich, daß diese Fähigkeit normalerweise völlig ungenutzt brachliegt. Man wird daher die im Peritonealexsudat schwimmenden Mesothelien nicht durchweg als funktionslose Abfallprodukte ansehen dürfen.

Aber auch die seröse Peritonealflüssigkeit selbst hat fibrinolytische Kraft. Es ist bekannt, daß in die Bauchhöhle ergossenes Blut bei der Laparotomie häufig flüssig vorgefunden

wird. EHSE^r und SCHOLL glauben, dieses Phänomen auf die Anwesenheit proteolytischer Fermente im Peritonealexsudat zurückführen zu können, die einmal das Fibrinogen abbauen und zum zweiten schon gebildete Fibringerinnsel sekundär dekoagulieren.

HALSE schreibt den Phosphatiden im Serum eine bedeutsame Rolle zu. Eine Hypophosphatämie ergibt seiner Meinung nach ein negatives fibrinolytisches Potential und infolgedessen die Neigung zur fibrösen Organisation. Eine Hyperphosphatämie dagegen schafft ein positives fibrinolytisches Potential; die Folge ist die Fibrinolyse mit dem Abbau des Fibrins bis zu den Aminosäuren.

Man sollte meinen, daß diese theoretischen Anschauungen auch die therapeutischen Maßnahmen entscheidend befruchtet haben. Dem ist aber durchaus nicht so. Zwar ist schon vielerlei versucht worden, als 100% wirksam hat sich aber noch keine Methode erwiesen. Das mag einmal an der Sache selbst liegen. Wenn man versuchen wollte, jegliche Verklebungstendenz des Peritoneums zu unterbinden, so würde man damit mehr schaden als nützen. Es sollte aber doch vielleicht möglich sein, ausgesprochen pathologische Adhäsionsbildungen zu verhüten.

Dazu ist es nötig, alle die Ursachen kennenzulernen, die in ganz besonderem Maße zur Bildung von postoperativen intraperitonealen Verwachsungen Anlass geben.

Im allgemeinen können alle Schädigungen des Bauchfells, seien es mechanische, chemische oder thermische, die Ursache für eine seröse Exsudation und damit für die Adhäsionsentstehung sein. Nun wird sich eine gewisse Schädigung des Peritoneums bei jeder Laparotomie

kaum vermeiden lassen, man sollte aber bestrebt sein, sie so klein wie irgend möglich zu halten.

Grobe Retraktoren, Klemmen und Nadeln sollten besser keine Verwendung finden, desgleichen trockene Tücher, Streifen oder Kompressen. In diesem Punkte war man allerdings vor einigen Jahren noch anderer Meinung. Besonders WEGENER wies darauf hin, daß die Oberfläche des Peritoneums in ihrer Ausdehnung der gesamten Körperoberfläche nahekomme und daß bei dem großen Gefäßreichtum der inneren Organe durch die Verdunstungskalte enorme Wärmeverluste entstünden. GEBELE schloß sich dieser Meinung an und empfahl, trockene Kompressen zu benutzen, da das Abkühlungstrauma größer sei als die Austrocknung.

Heute hält man die Austrocknung für schwerwiegender, da sie die Infektion begünstigt (LÜDECKE), während der Auskühlungseffekt etwas in den Hintergrund getreten ist. In Erkenntnis beider Tatsachen wechselte VOGEL während der Operation häufig die angefeuchteten warmen Kompressen aus, ein Verfahren, das ebenfalls nicht voll befriedigt.

Auch Hitzeeinwirkung, sei es durch zu heiße Kochsalzlösung, mit welcher die Bauchtücher getränkt werden, sei es durch Lampen (besonders beim Photographieren oder Filmen) stellt ein bauchfellschädigendes Trauma dar.

Mit der heißen Kochsalzlösung wird sicher oft gesündigt, es ist daher keine Pedanterie, wenn man streng darauf achtet, daß sie nicht wärmer als 40°C ist. Temperaturen kann man aber nicht schätzen, man muß sie messen! Außerdem ist die Temperaturempfindung durch den Gummihandschuh des Chirurgen stark herabgesetzt.

BUSER und PUOZ zeigten im Tierversuch, welche katastrophale Folgen die Anwendung zu heißer Kochsalzlösungen haben kann. Bei Meerschweinchen entwickelte sich eine diffuse Peritonitis fibrino-purulenta mit Darmwandnekrosen und multiplen Perforationen, im Mesenterium fanden sich Fettgewebsnekrosen, in den Venolen und Arteriolen Thrombosierungen und z.T. intravasale Hämolysen. Wenn auch in der Klinik ein solch schweres Bild kaum einmal gesehen wird, auch leichtere Schädigungen sind nicht bedeutungslos und wahrscheinlich gar nicht so selten.

Ein weiteres bauchfellschädigendes Agens ist das als Gleitmittel für Operationshandschuhe benutzte Talkumpuder. Talkum ist ein Magnesiumpolysilikat, ein Mineral also, und in dieser Form wasserunlöslich. Im menschlichen Organismus, speziell im Peritoneum, ruft es eine chronische Entzündung, eine Gewebsinduration, kurzum, eine Fremdkörperreaktion hervor.

RÖSSLE war einer der ersten Beobachter dieser bis dahin unbekannten Erscheinung. Im histologischen Bild erkennt man eine Granulombildung mit typischen Fremdkörperriesenzellen. Die Talkumkristalle sind im polarisierten Licht durch ihre Doppelbrechung leicht erkennbar, ansonsten soll aber eine gewisse Verwechslungsmöglichkeit mit dem tuberkulösen Granulom bestehen (HENSCHKE).

Daß dieses Talkum, wenn es einmal in die Bauchhöhle gelangt, dort zu schwersten Verwachsungen führen muß, ist leicht verständlich. Und selbst ganz geringe Pudermengen, die mit dem freien Auge gar nicht wahrgenommen werden können, sind oft der Anlaß zu ausgedehnten Adhäsionsbildungen und Granulomen, die wiederum zu Sterilität und

Ileus führen können.

Man empfahl deshalb, die Handschuhe vor Operationsbeginn abzuspülen. Diese Maßnahme ist jedoch unzureichend, WEED und GROVES fanden nämlich von 35 763 Handschuhen 22,6 % bei Operationsende undicht. Oder anders : bei 74,4 % aller Operationen ist irgendein Handschuh defekt! Das Talkumpuder, das sich im Gummihandschuh besonders an den Fingerspitzen ansammelt, kann infolgedessen leicht und völlig unbemerkt (!) in die Bauchhöhle gelangen.

Ein bloßes Abspülen ist also zwecklos, man braucht sich dieser Unbequemlichkeit auch gar nicht zu unterziehen, da inzwischen resorbierfähige Stärkepulver auf den Markt gekommen sind, die das Talkum nicht vermissen lassen.

Diese bisher erwähnten Bauchfellschädigungen sind weitgehend vermeidbar. Es gibt jedoch andere, bei denen das kaum möglich ist, lokale oder allgemeine Peritonitiden beispielsweise. Wenn einmal eine Peritonitis besteht, so besteht gleichzeitig eine Exsudation, die wir ja als Vorstufe der Adhäsion kennengelernt haben. Indem man Sorge trägt, eine Infektion erst gar nicht auftreten zu lassen, oder aber eine bereits bestehende schnell zum Abklingen bringt, treibt man eine gute Adhäsionsprophylaxe.

Auch Peritonealdefekte nach Tumoroperationen gehören zu den unvermeidbaren Bauchfellschädigungen und können die Ursache von Adhäsionsbildungen sein, falls eine Deckung durch benachbartes Peritoneum oder durch das große Netz unmöglich ist. In seltenen Fällen wird man dann eine freie Netzplastik (WERNER) oder eine Transplantation von Blasenperitoneum (H.H.SCHMID) vornehmen, die sich selbstredend

verboten, wenn ein entzündlicher Prozess im Gange ist. Aber auch dann, wenn eine solche Deckung des Defektes unmöglich ist, müssen nicht unbedingt Verwachsungen entstehen. Zu diesem überraschenden Ergebnis kamen BRUNDSCHWIG und ROBBINS, die bei 10 Hunden parietales Peritoneum excidierten und daraufhin lediglich viermal Verwachsungen erhielten. In allen anderen Fällen bildete sich stets eine spiegelglatte Oberfläche aus einschichtigen flachen Deckzellen.

Dieses Experiment zeigt erneut die große Selbstheilungstendenz des Peritoneums. Sich darauf zu verlassen heißt jedoch ein zu großes Risiko eingehen.

Ob in die Bauchhöhle gelangtes Blut zur Bildung von Verwachsungen führen kann, ist sehr umstritten. BIERMER empfiehlt, alles Blut sorgfältig zu entfernen und LÜDECKE verpflichtet ihm bei. GRIECO dagegen meint, daß aseptisches Blut in der Bauchhöhle nie Verwachsungen mache und stets restlos resorbiert werde. Eine Infektion würde zwar nicht verhindert, aber sicher auch nicht begünstigt werden. BURGER bestätigt das und erklärt, daß es viele Operateure gibt, die das Blut in der Bauchhöhle belassen und auch keine schlechteren Ergebnisse haben.

Verschiedene Tierversuche scheinen ihnen rechtzugeben. DEMBOWSKI laparotomierte mehrere Hunde, bei denen er durch Eröffnung einer Mesenterialarterie eine Blutung erzeugte. Nach sorgfältiger Naht zeigte die nach einiger Zeit vorgenommene Relaparotomie keinerlei Verwachsungen.

JOSEPH experimentierte mit Hunden und Kaninchen. Auch er bemerkte keine vermehrte Neigung zur Adhäsionsbildung, wenn er Blut in der Bauchhöhle beließ. Er fand sogar, daß die Abwehrkraft des

Peritoneums gegen Infektionen durch frisches Blut gesteigert wird (in 75 % der Versuche).

Allerdings widerstrebt es vielen Operateuren, absichtlich schwarze Blutkoagula im Bauch zu lassen. Jedoch: "Allzu scrupulöse Toilette des Peritoneums kann mehr schaden als nützen!"

(E.BUMM). Das Manipulieren mit Stieltupfern im Abdomen ist keineswegs bedeutungslos! Und wie oft wird ein größeres Koagulum erst nach mehrmaligem "fischen" endgültig gefangen. Wenn es tatsächlich stimmt, daß im Abdomen zurückgelassenes Blut keinen Schaden anrichtet, dann ist es als Eisen- und Eiweißdepot sicherlich wertvoll.

Nunmehr kommen wir zu der intraperitonealen Anwendung von Medikamenten, die ihrerseits wieder zu Verwachsungen führen können, allen voran die Sulfonamide. Besonders in der Kriegs- und Nachkriegszeit wurden viele Sulfonamidpräparate mit Talkum "gestreckt". Ehe man gelernt hatte, daß in die Bauchhöhle gelangtes Talkumpuder zu den schwersten Veränderungen führt, verging noch einige Zeit. Wenn man sie schon einmal beobachtete, so beschuldigte man ursächlich das Sulfonamid und nicht den mineralischen Zusatz, von dessen Existenz man ja auch kaum wußte. Trotzdem war man damals geneigt, diese Nachteile in Kauf zu nehmen, da man auf die intraperitoneale Anwendung von Sulfonamiden bei der Peritonitisbehandlung nicht verzichten wollte.

THORWEST fand im Tierversuch, daß die meisten Sulfonamidpräparate serosaschädigend wirken. Er hielt das schnell resorbierbare Marbadal für am ehesten geeignet. MARTIN erhielt jedoch nach intrauterin angewandten Marbadalstyli in 1 % anschließend Fremdkörpergranulome, die auf Ver-

anreinigung mit Talkum zurückzuführen waren. Nach WACHSMUTH sind Sulfonamide adhäsionsauflösend, wenn sie

1. Borsäure oder Talkum enthalten oder
2. schlecht resorbierbar sind oder
3. kristallin ausfallen oder
4. schlecht löslich sind.

Heute gibt es Präparate, denen diese Mängel nicht mehr anhaften und die infolgedessen auch intraperitoneal angewendet werden können. Man sollte sich aber über folgendes im klaren sein: Benutzt man ein schnell resorbierbares Sulfonamid, so wird es kaum zu Verwachsungen führen können. Die lokale hohe Sulfonamidkonzentration aber, und auf die kommt es ja an, besteht nur für kurze Zeit. Mit einer oralen oder intramuskulären Medikation erreichte man also genau-soviel.

Nimmt man dagegen ein schwerer lösliches Sulfonamid, so erzielt man zwar eine langdauernde hohe Konzentration, der dann bestehende Fremdkörperreiz wird aber wiederum adhäsionsfördernd wirken.

Inzwischen haben jedoch die modernen Antibiotika die Peritonitisbehandlung auf eine ganz andere Stufe gestellt und eine intraperitoneale Medikation oft überflüssig gemacht.

Falls sie doch einmal notwendig sein sollte, verwendet man am besten Penicillin, Nebacetin oder Streptomycin, die vom Peritoneum gut vertragen werden. Aureomycin ist nicht so reizlos und wird daher besser nicht genommen (LÜDECKE).

Penicillin ist besonders geeignet durch zwei Eigenschaften:

1. wirkt es durch Granulationshemmung einer Ausbildung von Adhäsionen entgegen, und

2. fördert es die Darmperistaltik.

Der einzige Nachteil, der in einer Herabsetzung der Kapillarresistenz und damit in der Möglichkeit von Nachblutungen besteht, läßt sich durch geeignete Präparate (Vitamin K und C) unschwer ausschalten (ALBERS).

Zu dem zweiten Punkte ist noch einiges zu sagen. GERSUNY bemerkte nämlich schon 1899, daß Adhäsionen meist an wenig beweglichen Darmteilen zu finden waren. Später bestätigte sich, daß eine früh einsetzende Peristaltik die Zahl postoperativer Verwachsungen deutlich vermindern kann. Wie wir bei der Besprechung der Histopathologie der Adhäsionsentstehung gesehen haben, beruht das darauf, daß die zarten Fibrinverklebungen durch peristaltische Bewegungen gelöst werden und ihre bindegewebige Organisation daher unterbleibt. Die Peristaltik muß aber bereits während der ersten 24 Stunden einsetzen, später sind die Verwachsungen schon zu fest, um noch auf diese Weise getrennt werden zu können.

SCHIFF und GOLDBERG erbrachten den experimentellen Beweis für diese Anschauungen. Sie erzeugten bei 16 Hunden Verwachsungen durch Einstreuen von Talkum in die Bauchhöhle. Bei der einen Hälfte der Tiere wurde nun die Darmtätigkeit herabgesetzt, es entstanden in 17,4 % Adhäsionen. Bei der anderen Hälfte wurde die Darmtätigkeit durch Prostigmin gesteigert, hier traten lediglich in 5,1 % Verwachsungen auf.

Der Vollständigkeit halber soll hier noch ein Verfahren Erwähnung finden, das seinerzeit von PAYR empfohlen wurde. Er versuchte die ersten Fibrinverklebungen zu sprengen, indem er Eisenpulver in den Darmtractus brachte und dann von außen mit Hilfe eines Elektromagneten sozusagen

eine künstliche Peristaltik erzeugte. Diese etwas eigenartige Therapie hat sich erwartungsgemäß nicht durchsetzen können, und PAIR ist später selbst von ihr abgerückt.

Wie wir also gesehen haben, spielt die Peristaltik bei der Entstehung von Verwachsungen, oder besser bei ihrer Verhinderung, eine entscheidende Rolle. Nach einer Laparotomie sind Atmung und Motorik als peristaltikunterstützende Momente jedoch erheblich eingeschränkt. Eine medikamentöse Peristaltikanregung empfiehlt sich also sehr, selbstverständlich nur dann, wenn keine Darmanastomosen angelegt wurden. Sie muß jedoch sofort einsetzen, sonst ist sie wertlos, zumindest für die Adhäsionsprophylaxe.

Bekanntlich neigen die Patienten nach dem Erwachen aus der Narkose zu einer oberflächlichen und flachen Atmung, die nicht nur die Entstehung einer Pneumonie, sondern auch das Auftreten von Adhäsionen begünstigt. Man sollte in diesem Stadium mit Analgeticis nicht sparen, um den Patienten das Abhusten und Durchatmen zu erleichtern, und man sollte sie vor allem zu einer richtigen Atemtechnik anleiten und dabei überwachen.

Nach RATHKE wird durch die Peristaltik auch die peritoneale Resorption angeregt. Diese vermehrte Resorption bedeutet aber einen Infektionsschutz. Auch aus diesem Grunde sollte man ihr Beachtung schenken.

Nunmehr kommen wir zur Besprechung derjenigen Stoffe und Substanzen, die zur Adhäsionsprophylaxe schon vorgeschlagen worden sind. Mit Hilfe eines Schemas soll zunächst versucht werden, einigermaßen Ordnung in die Fülle des Materials zu bringen (verändert nach CONNOLLY).

1. Verhütung der Fibringerinnung
2. Trennung der fibrinbedeckten Oberflächen
3. Auflösung des Fibrins
4. Hemmung der Bindegewebsproliferation.

Ad 1 : Pepton-, Oxalat-, Citrat- und Natriumphosphatlösungen sollten durch Bindung von Calciumionen eine Gerinnung des primären Exsudats verhindern und dadurch einer Adhäsionsentstehung vorbeugen. Diese theoretischen Vorstellungen ließen sich aber nicht in die Praxis umsetzen. Die ausgefällten Calciumsalze wirkten nämlich als Fremdkörper und eher adhäsionsfördernd. Auch tetanische Krämpfe durch Calciummangel kamen vor (HALLE).

Erfolgversprechender schien die Anwendung von Antikoagulantien zu sein. Besonders das Heparin wurde in zahlreichen Tierversuchen auf seine Wirksamkeit zur Verhütung von Verwachsungen getestet. Nach LEHMAN und BOYS kann Heparin in einem hohen Prozentsatz die Entstehung von Verwachsungen verhindern. Sie erzeugten Adhäsionen durch Abreiben des Peritoneums mit trockener Gaze. Von den mit Heparin behandelten Tieren erhielten lediglich 10% Verwachsungen, während die unbehandelten Kontrolltiere ausnahmslos Verwachsungen aufwiesen. Diese guten Ergebnisse wurden aber mit erheblichen Nebenwirkungen teuer erkauft. War auch die Wundheilung nicht wesentlich verzögert, so ereigneten sich jedoch mehrmals bedrohliche Nachblutungen.

Auch V. DYK berichtete über gute Ergebnisse bei der Heparinbehandlung. Die Blutgerinnungszeiten der von ihm operierten Hunde zeigten allerdings eine Erhöhung von normal $1 \frac{1}{2}$ - 2 min. auf $3 - 4 \frac{1}{2}$ min. Bei zwei Tieren traten Wundhämatome auf und bei einem anderen betrug

die Gerinnungszeit 24 Stunden nach der letzten Heparindosis 30 min !

DAVIDSON applizierte das Heparin in isotoni-scher Kochsalzlösung und 20%iger Gelatine intra-peritoneal und sah in 25-50% der Versuche Verwach-sungen auftreten. Wenn er das Heparin aber intramuskulär injizierte, traten nur in 12 % der Fälle Verwachsungen auf. Er schließt da-raus, daß das Heparin vom Peritonealmesothel zu schnell resorbiert wird, die intramuskuläre Injektion also erfolgversprechender sei. Aller-dings sah auch er Nachblutungen auftreten. Dicumarol brachte keine besseren Ergebnisse. In geringer Dosierung hielten sich zwar die Nebenwirkungen in erträglichen Grenzen, dafür war aber auch die erstrebte therapeutische Wirkung minimal (MINGE und DENNIS).

Liquoid wurde von STREULI klinisch erprobt. Er applizierte 15 ml 1/2%iges Liquoid plus 50 ml physiologische Kochsalzlösung plus 40 000 Einheiten Penicillin. Postoperativ wurde auf häufigen Lagewechsel geachtet. Diese Behand-lung wandte er bei 258 Fällen an und erhielt überhaupt keine Adhäsionen mehr. Inwieweit das dem Liquoid zuzuschreiben ist und nicht den anderen Maßnahmen, besonders dem Penicillin, muß allerdings eine offene Frage bleiben.

HALLE berichtet über 14 mit Liquoid behandelte Fälle. Zehnmal sei ein gutes, viermal ein schlechtes Resultat erzielt worden. Obwohl seine Zahlen zu klein sind, um einen sicheren Schluß zu ziehen, so dämpfen sie doch etwas den Optimismus des STREULI schen Berichtes. Bezeichnenderweise wurde bei den 14 Patienten von HALLE kein Penicillin zusätzlich gegeben, auch schreibt er nichts über eine besondere Peristaltikanregung. Vermutlich dürfte in

diesen beiden Punkten der Schlüssel zu den schönen Erfolgen von STREULI zu suchen sein. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Antikoagulantien samt und sonders nicht das gehalten haben, was sie zu versprechen schienen. Den teilweise befriedigenden Ergebnissen (besonders bei Heparin) stehen derart schwere Nebenwirkungen gegenüber, so daß eine klinische Anwendung wohl kaum in Frage kommt.

Ad 2 : Zur Trennung der fibrinbedeckten Oberflächen sind eine Unzahl von Stoffen empfohlen worden, zumeist Gleitmittel. Ihre Aufgabe sollte sein, die serosageschädigten Peritonealstellen mit einer indifferenten gleitfähigen Lösung zu überziehen, damit eine Verklebung zwischen ihnen unmöglich wurde. Unter anderem sind Mineralöl, Olivenöl, Lanolin, Agar, Gelatine, Paraffin, Gummi arabicum, Pektin, Carragenlösung usw. usf. angewendet worden. Von einigen Autoren wurden diese Gleitmittel warm empfohlen, BUSCH und BIBERGEIL zeigten jedoch, daß sie zum größten Teil schädlich wirkten und im besten Falle nutzlos waren. Ein Beispiel möge für die andern stehen. Zwei Tage nach Eingießen von Olivenöl in das Peritoneum fanden sich überall feinste Fetttröpfchen und die Darmserosa war lebhaft injiziert. Wenn man jedoch erst nach 40 Tagen relaparotomierte, so sah man überall ein spiegelndes Peritoneum und keine Anzeichen irgendeiner Schädigung. Das Bauchfell war also selbst mit dieser "Therapie" fertig geworden. Die optimistische Beurteilung durch manche Autoren mag wohl darauf zurückzuführen sein, daß sie zu spät relaparotomierten und so zu falschen Schlussfolgerungen gelangten.

Auch Paraffin, Lanolin und Agar wirken als Fremdkörper. Gelatine, Carragenlösung (isländisches Moos) und Gummi arabicum dagegen werden zu schnell resorbiert und haben weder eine positive noch eine negative Wirkung.

Nach diesen schlechten Erfahrungen setzte man alle Hoffnungen auf das Humanol. Humanol ist flüssiges menschliches Fett, das meist aus Lipomen gewonnen wird und durch Eiweißfällung und andere Maßnahmen gereinigt zur Anwendung kommt. PAYR verwendete es und sah angeblich gute Resultate, BIERMER nahm es bei nicht zu deckenden Serosadefekten, und EDEN und LINDIG erprobten es im Tierversuch, hatten aber keine hundertprozentigen Erfolge. Das ist an sich gar nicht unverständlich, - das Peritoneum wird sich kaum abschmieren lassen wie ein Kugellager. Die Physiologie des Bauchraums muß einen solchen Versuch scheitern lassen. Es ist bekannt, daß sich im Abdomen eine bestimmte Menge seröse Flüssigkeit befindet, das schon besprochene physiologische Peritonealexsudat. Dieses Exsudat ist in seiner Zusammensetzung dem Blutserum ähnlich und wie dieses in Fetten oder Ölen weder löslich noch mit ihnen mischbar. Bringt man irgendein Öl in das Abdomen, so wird es keinen glatten und gleitfähigen Film bilden, sondern sich in vielen kleinen und kleinsten Tröpfchen ablagern. SCHMORELL wußte das und versuchte es zu verhindern, indem er das gesamte Peritonealexsudat austupfte ! Womit er natürlich noch mehr Schaden anrichtete. Eine fibrinöse Verklebung kann also durch das Humanol nicht verhindert werden. Da Fett aber vom Peritoneum nur schlecht resorbiert werden kann, so wird es sich mit der Zeit sedimentieren und schließlich abgekapselt werden. Auf diese Weise entstanden die Ölcysten, die man nach Humanol-

anwendung nicht selten zu sehen bekam.

Da diese Versuche nicht zum Ziele führten, wollte man durch eine Vermehrung des Peritonealexsudats eine Separierung der fibrinbedeckten Oberflächen erreichen. Zu diesem Zwecke brachte man hypertonische Lösungen in die Bauchhöhle, da man annahm, die durch den osmotischen Druck in das Abdomen gepresste Flüssigkeit ähnele dem normalen Exsudat weitgehend und sei mithin das unschädlichste Trennmittel.

TOTTEN erzeugte bei Kaninchen durch Skarifizieren der Darmschlingen eine Serosaschädigung und instillierte anschließend 20%ige Traubenzuckerlösung. Hierbei entstanden weniger Adhäsionen als bei den unbehandelten Kontrolltieren. Er erwähnt jedoch, daß bei einer beginnenden Peritonitis dieses Verfahren katastrophale Folgen hat. Es ist nicht schwer zu verstehen, weshalb. Wie schon erwähnt ist die peritoneale Resorption ein wichtiger Infektionsschutz. Wenn nun diese Resorption unmöglich ist, weil durch das Einbringen hyperonkotischer Lösungen in die Bauchhöhle der Säftestrom umgekehrt fließt, dann fällt dieser Faktor weg und eine schnelle Ausbreitung der Infektion wird die Folge sein. WEBB und LEMMER experimentierten mit hypertonen Kochsalz-, Traubenzucker- und Aminosäurelösungen und machten auf die Flüssigkeitsverluste aufmerksam, die durch die Exsudation in die Bauchhöhle entstehen und die zu Kreislaufstörungen führen können.

In den letzten Jahren hat ein synthetisches Kolloid auch in der Adhäsionsprophylaxe Bedeutung erlangt, nachdem es schon zu verschiedenen anderen Zwecken erfolgreich an-

gewendet worden war. Es ist das von REPPE entwickelte Polyvinylpyrrolidon mit der Markenbezeichnung Kollidon, das später von HECHT und WEESE als Blutplasmaersatz Periston in die Therapie eingeführt wurde. Darüber wird später noch eingehend berichtet. SCHULZE sah von 150 Fällen 75 % gute Resultate, auch UPPLEGGER, MUSSGNUG und mehrere andere Autoren äußerten sich optimistisch. Schließlich müssen noch die Versuche erwähnt werden, bei denen man durch Anlegen eines Pneumoperitoneums die Entstehung von Verwachsungen zu verhindern trachtete. Man ging von dem Gedanken aus, zwischen vorderer Bauchwand einerseits und dem Darmkonvolut bzw. dem großen Netz andererseits eine Luftschicht zu legen und so eine Bildung von Verwachsungen unmöglich zu machen. ORNDORF wendete dieses Verfahren bei 60 Patienten an und sah befriedigende Ergebnisse; STENGEL hatte bei elf Patienten den Eindruck einer guten Wirkung, behielt sich aber ein abschließendes Urteil vor. HERTZLER macht jedoch geltend, daß der erhöhte intraperitoneale Druck durch das Pneumoperitoneum die Peristaltik vermindere, auch soll eine Resistenzminderung gegenüber einer Infektion eintreten. VOSKRESSENSKIJ sah nach Zurückbleiben von Luft im Oberbauch mehr postoperative Pneumonien.

Ad 3 : Fast so zahlreich wie die Gruppe der Gleitmittel ist die der Fermente, die zur Fibrinauflösung empfohlen wurden. Ausgehend von dem Gedanken, daß in manchen Fällen schon gebildetes Fibrin wieder abgebaut wird und daß dieser Abbau vermutlich auf ferment-chemischem Wege vor sich geht, wollte man die

Fibrinverklebungen mit einer gezielten Fermenttherapie zum Verschwinden bringen. Pepsin, Trypsin, Papain, Koktol und viele andere sind der Reihe nach empfohlen und wieder verworfen worden.

NAUMANN glaubte, die Leukocyten seien die Träger der ferment-chemischen Fibrinolyse. Er isolierte aus sterilem Eiter, den er durch Terpentininjektionen gewonnen hatte, Leukoproteasen und injizierte diese einem anderen Versuchstier, bei dem er durch Serosaschädigung eine Fibrinausscheidung provoziert hatte. Da diese Versuche aber unbefriedigend verliefen, erzeugte er nunmehr durch präperitoneale Injektion von Terpentinöl einen Abszeß zum Zwecke der körpereigenen Leukoproteasenbildung. Wenn er hierbei auch zuweilen eine Verminderung der Verwachsungen bemerkte, so dürfte das wohl eher eine Folge der durch den Abszeß hervorgerufenen Hyperämie sein und nicht eine spezifische Fermentwirkung. Zudem wird wohl kaum ein Chirurg dazu zu überreden sein, präperitoneal einen künstlichen Abszeß anzulegen.

Daß auch die Fermente bei der Adhäsionsprophylaxe versagt haben, ist nach BOYS auf folgende Ursachen zurückzuführen:

1. sind die Fermentlösungen zu instabil und verlieren durch die Sterilisation noch zusätzlich an Wirksamkeit.
2. erzeugen Konzentrationen, die hoch genug sind um wirksam zu werden, eine chemische Peritonitis, und
3. befinden sich im Peritonealexsudat Antifermente, die neutralisierend wirken.

Auch Streptokinase und Streptodornase waren wirkungslos, sie begünstigten sogar noch die Entstehungen von Verwachsungen. (CAVALLINI - FRANCOLLINI).

Eine Wendung schien sich mit der Einführung der Hyaluronidase anzubahnen. MYBURGH berichtete, daß die intraabdominale Behandlung mit Hyaluronidase über sechs Tage das Auftreten von Verwachsungen verhindert habe. Auch gegen hohe Dosierungen bestünde keine Kontraindikation. CRAIG bezweifelt das; er sah eine Verminderung der Adhäsionsbildungen nur bei extrem hohen Dosen und glaubt, daß das beim Menschen doch Einfluß auf den Heilprozeß haben dürfte.

In diesem Fall scheinen aber die Akten noch nicht geschlossen zu sein und man wird die weitere Entwicklung abwarten müssen.

Ad 4 : Zur Hemmung der Bindegewebsproliferation dienen vor allem die Nebennierenrindenhormone und das ACTH. Es ist bekannt, daß diese Hormone durch eine verminderte Fibroblastenwucherung und Kapillareinsprossung eine Verzögerung der Wundheilung bewirken, desgleichen ist das leukocytaire Exsudat vermindert. Daneben verursachen die Kortikoide ein Wegschmelzen des lymphatischen Gewebes, die Folge ist eine erhöhte Infektionsgefahr, da die Antikörperbildung gestört ist. Auch die zytostatischen Eigenschaften dieser Hormone haben auf die Infektanfälligkeit einen Einfluß, ebenso wie die gehemmte Phagocytose (SCHMIDT BIRCHER). Haupt- und Nebenwirkungen waren also bekannt. Das Problem war nun beide so abzustimmen, daß eine sinnvolle Therapie auch bei der Adhäsionsbehandlung möglich wurde. Bekanntlich hat sich die Behandlung der Perikarditis mit Nebennierenrindensteroiden durchaus bewährt, so daß man Verwachsungen der beiden Herzbeutelblätter seltener zu Gesicht bekam. Zahlreiche Experimentatoren befaßten sich mit

dem Wirkungseffekt der Kortikoide auf die Adhäsionsentstehung. SCHEINBERG und SALTZSTEIN sahen bei Hunden und Ratten, daß Cortison das Auftreten von Verwachsungen bremsen kann, die durch Talkum provoziert waren. Während die unbehandelten Versuchstiere starke Verwachsungen aufwiesen, waren bei den behandelten lediglich schmale Stränge nachweisbar. Um diesen Effekt zu erzielen, mußte die Cortisonmedikation jedoch sofort einsetzen und 10 bis 13 Tage andauern. Bei zu hohen Dosierungen sahen SCHEINBERG und SALTZSTEIN Störungen bei der Wundheilung. Ihre Beobachtungen wurden im Prinzip von P.J. MEIER bestätigt; er äußerte sich jedoch pessimistischer. Er fand, daß parenterales Cortison zwar anfangs eine hemmende Wirkung auf die Ausbildung von durch Talkum erzeugten Adhäsionen hat, es sei aber nicht in der Lage, sie endgültig zu verhindern. Für die Adhäsionsprophylaxe sei Cortison also ungeeignet, da es zudem schwere Störungen bei der Wundheilung verursacht. Auch THOMAS und GREENE sahen bei Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen unter Kortikoidwirkung bestenfalls eine Verzögerung der Adhäsionsbildung, niemals aber ihr völliges Ausbleiben.

THOMASCHEK stellte umfangreiche Untersuchungen über die Adhäsionseinschränkung im Bauchraum durch intraperitoneale Hydrocortisongaben an. Nachdem er bei Ratten eine lokale Serosaschädigung gesetzt hatte, injizierte er 10 mg Hydrocortisonacetat intraperitoneal. Durch Zählung der eosinophilen Granulocyten konnte er zeigen, daß die Resorption des Hydrocortisons mindestens sieben Tage dauert.

Bei dieser Dosierung sah er eine geringe proteinkatabole Wirkung, die er durch Wiegen der Milz und anderer lymphatischer Organe bestimmte.

Als Nebenwirkung trat eine lokale Resistenzminderung auf, die zur Entstehung von eigenartigen Granulomen führte. THOMASCHEK konnte nachweisen, daß diese Granulome durch Escherichia Coli hervorgerufen wurden, die durch Verschmutzung der Laparotomiewunde in die Bauchhöhle gelangt waren. Bei einem Zusatz von Terramycin unterblieb die Granulombildung.

Als Ergebnis stellte er zusammen, daß bei 56 % eine völlige Adhäsionsfreiheit erzielt worden war, bei 34 % kam es zu einer Reduzierung der Verwachsungen und bei 10 % waren die Resultate unbefriedigend. Zu einer Störung der Wundheilung kam es in 15 % aller Fälle.

Nun erhebt sich die Frage: Weshalb sahen die meisten Autoren nach Talkuminjektionen in die Bauchhöhle lediglich ein geringeres Auftreten von Verwachsungen bei gleichzeitiger Cortisontherapie?

Weshalb waren die Nebennierenrindenhormone nicht in der Lage, die Entstehung von Verwachsungen vollständig zu unterdrücken, wie man ursprünglich gehofft hatte?

Die Ursache mag möglicherweise in folgendem zu suchen sein: Wie bereits erwähnt, können die Kortikoide die Bindegewebsproliferation bei der üblichen Dosierung nicht gänzlich unterdrücken, sondern nur bremsen. Die Verwachsungen werden also mit der Zeit doch entstehen, es dauert nur länger. Eine gewisse Wirksamkeit bei den Talkumadhäsionen erklärt CONNOLLY damit, daß unter Kortikoidwirkung die Talkumkristalle schneller resorbiert werden. HUBAY und WECKESSER meinen auch, daß die lokale Entzündung, die durch das Talkum hervorgerufen wird, durch die bekannte antiphlogistische Wirkung des Cortisons hintangehalten wird. Da das Cortison aber schließlich einmal resorbiert wird, ist auch diese Wirkung begrenzt.

Zum zweiten kann sich unter Kortikoidtherapie eine Infektion leichter ausbreiten, - die Coli-granulome sind ein beredtes Beispiel dafür. Daß aber infektiöse Prozesse die Entstehung von Verwachsungen unterhalten und begünstigen, ist schon mehrmals erwähnt worden. Zum dritten schließlich ist Cortison ungeeignet, weil es nicht nur die unerwünschte Organisation der Verwachsungen bremst, sondern auch die Heilung von Serosadefekten verzögert. Und Serosadefekte gibt es bei einer Laparotomie genug, wenn sie auch nicht immer so groß sind, daß sie mit dem bloßen Auge erkannt werden können.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bis zum heutigen Tage keine Substanz bekannt ist, die man zur routinemäßigen Adhäsionsprophylaxe empfehlen könnte. Gewiß wird manche der hier besprochenen Substanzen bei einer Relaparotomie Anwendung finden, die wegen Adhäsionsbeschwerden notwendig war, anlässlich eines Ileus beispielsweise. Dann wird man gewisse Nachteile in Kauf nehmen müssen. Aber dann war das Kind sozusagen schon in den Brunnen gefallen, eigentlich hätte es gar nicht soweit kommen dürfen, das ist doch der eigentliche Sinn der Prophylaxe.

Der einzig erfolgversprechende Weg ist bis heute also der, den primären Serosaschaden so klein wie irgend möglich zu halten. Es ist hier schon erwähnt worden, daß man instrumentell schonend operieren soll, daß Hitzeschädigungen ausgeschlossen werden sollen und daß man der Austrocknung der Peritonealhöhle vorbeugen muß.

Wie steht es aber mit der Bauchfell-schädigung durch die groben und rauhen Operationstücher? Sie müssen infolge der Atmung und dem Manipulieren im Abdomen auf das zarte Peritonealmesothel geradezu wie Raspeln wirken. Jede Schwesternschülerin wird angehalten, beim Katheterisieren weiblicher Patienten zum Reinigen der empfindlichen Urethral-mündung einen Wattebausch zu verwenden und keinen Tupfer. In die wohl kaum minder empfindliche Bauchhöhle aber werden rauhe Tücher gestopft, man wischt mit Tupfern und begeht andere Leichtfertigkeiten. Die Bauchtücher wirken aber nicht allein infolge ihrer Oberfläche mesothelschädigend und damit adhäsionsauslösend, sie beseitigen durch ihre Saugfähigkeit auch zum Teil das physiologische Peritonealexsudat, dem wir eine wichtige Funktion eingeräumt haben. Es ist ein verbreiteter Irrtum, daß Operationstücher saugfähig sein müssen. Das ist zumindest bei aseptischen Operationen unnötig. Sie haben hier lediglich die Aufgabe, das Operationsgebiet übersichtlich zu halten. Blut und andere Flüssigkeiten werden schonender durch Absaugen entfernt. Noch etwas spricht gegen die Verwendung der gebräuchlichen saugfähigen Operationstücher. Diese saugen sich im Laufe der Zeit mit Eiweißlösungen aller Art voll. Durch Waschen werden sie aber nur zum Teil entfernt und im folgenden Sterilisationsprozeß denaturiert und fest an die Faser fixiert. Es ist durchaus fraglich, ob das ganz so bedeutungslos ist, zumal nach den Erfahrungen angel-

sächsischer Autoren allergisch-toxische Momente bei der Adhäsionsentstehung eine große Rolle spielen. Es sei hier nur an die ausgedehnten Verwachsungen erinnert, die bei Penicillinidiosynkrasie nach intraperitonealer Penicillinanwendung entstanden. Möglicherweise liegt hier überhaupt ein Schlüssel des Problems verborgen, warum manche Operierte Verwachsungen bekommen und andere nicht.

Wenn man aber durch eine bestimmte Behandlung und Imprägnierung den Operationstüchern einmal eine glatte und gleitfähige Oberfläche verleiht und zum andern die Saugfähigkeit beseitigt, müßte eigentlich ein vermindertes Auftreten von Adhäsionen die Folge sein. Ein bloßes Anfeuchten oder Tränken der Tücher mit Kochsalzlösung oder ähnlichen Flüssigkeiten kann allerdings nicht genügen, wie unschwer einzusehen ist. Also doch wieder zurück zu den Gleitmitteln ? Ja und nein ! Die Gleitmittel waren ja bislang nur angewandt worden, wenn das Peritoneum schon geschädigt war, sie sollten die Fibrinausschwitzung und die Fibrinverklebungen verhindern und konnten es doch nur in sehr unvollkommenem Maße. Es ist jedoch sicherlich zweckmäßiger, den Mesothelschaden nach Möglichkeit überhaupt zu verhüten, nämlich durch eine glatte und gleitfähige Oberfläche der Operationstücher.

Wie bei der Besprechung der Gleitmittel bereits erwähnt wurde, hat sich im Rahmen des Möglichen besonders das Kollidon bewährt. Kollidon ist chemisch ein Polyvinylpyrrolidon, das erstmalig von REPPE

synthetisiert und durch HECHT und WEESE als Blutserumersatz in die Therapie eingeführt wurde. Diesen Platz in der Medizin hat es bis heute behalten, es hat ihn sogar durch eine Vielzahl zusätzlicher Anwendungsmöglichkeiten noch weiter ausbauen können.

Kollidon ist ein vollsynthetisches hochpolymeres hydrophiles Kolloid und in Wasser in jedem Verhältnis löslich. Obwohl es natürlich kein Eiweiß ist, reagiert es positiv auf typische Eiweißreaktionen, außerdem reduziert es Fehlingsche Lösung. Als Blutserumersatz wird es in 7%iger wässriger Lösung angewendet und ist unter dem Markennamen Periston im Handel. Bei akuten Blutverlusten und Schockzuständen, bei denen eine Verminderung der zirkulierenden Blutmenge auftritt, wird es mit Vorteil angewendet, also nach Unfällen, operativen Eingriffen, in der Geburtshilfe, nach Verbrennungen, schweren Diarrhoen und Erbrechen, bei Infektionskrankheiten usw.

Eine Ausnahme bilden die Fälle, bei denen ein so erheblicher Blutverlust eingetreten war, daß schon im Interesse einer ausreichenden Sauerstoffversorgung eine Vollbluttransfusion erforderlich ist, denn selbstverständlich kann das Kollidon bzw. das Periston die sauerstofftransportierenden Erythrocyten nicht ersetzen. Auch dann steht aber der primäre Kollaps im Vordergrund, der durch eine Auffüllung des Kreislaufs schnellstens behoben werden muß. Hier hat sich das Kollidon vorzüglich bewährt. Einmal, weil eine entsprechende Infusion sofort und ohne zeitraubende Blutgruppentests und Kreuzproben vorgenommen werden kann, zum zweiten, weil Kollidon auch in kleineren Kliniken vorrätig gehalten werden kann, die über

keine eigene Blutbank verfügen. Und zum dritten schließlich ist das Kollidon in der Lage, den normalen kolloidosmotischen Druck des Blutes aufrecht zu erhalten, der normalerweise durch die Bluteiweißkörper bedingt wird. Sind diese Eiweißkörper vermindert, anlässlich eines allgemeinen Eiweißmangels beispielsweise, so wird weniger Flüssigkeit im Gefäßsystem gebunden und sie strömt ab in das Gewebe. Die Folge sind Eiweißmangelödeme. Aus eben diesen Gründen ist es wenig sinnvoll, nach akuten Blutverlusten Tyrode-, Ringer- oder physiologische Kochsalzlösung zu infundieren. Infolge des zu geringen kolloidosmotischen Drucks kann diese Flüssigkeit nicht im Gefäßsystem gehalten werden und der bedrohliche Volumenmangelkollaps, der nur temporär behoben worden war, stellt sich erneut ein. Periston dagegen ist im Verhältnis zu Blut sogar etwas hyperonkotisch, d.h. die infundierte Flüssigkeit bleibt so lange innerhalb des Kreislaufs, bis die Kollidonmoleküle ausgeschieden sind. Ja mehr noch, durch die leichte hyperonkotische Wirkung können sogar Ödeme zur Rückresorption gebracht werden. Therapeutisch ausgenutzt wird dieses Prinzip bei der Behandlung der Eklampsie.

Um aber nochmals auf die Ausscheidung des Peristons zurückzukommen. Diese geht sehr langsam vonstatten und ausschließlich über die Nieren. Ein anderer Ausscheidungsmodus existiert nicht und ebensowenig ein fermentativer Abbau innerhalb des Organismus.

Eine bestimmte Menge infundierten Peristons bleibt also für längere Zeit im Kreislauf, die Volumenauffüllung ist von längerer Dauer und damit erst therapeutisch wirksam. Ein weiterer Vorzug des Kollidons ist seine minimale Toxizität und seine ausgezeichnete Verträglichkeit, die es in vielen Tausenden von Fällen bewiesen hat.

Früher hatte man, durch die unzulängliche Wirksamkeit von Kochsalzinfusionen veranlaßt, Gummi arabicum - oder Gelatinelösung infundiert, kam aber bald wieder davon ab, da es in mehreren Fällen zu Unverträglichkeitsreaktionen gekommen war. Außerdem wird Gummi arabicum bis zu 50 % in der Leber gespeichert und ist dort noch nach Jahren nachweisbar (RIEDEL und ZIPF).

Einen weitaus besseren Erfolg brachte die Einführung des Dextrans. Dextran ist ein halbsynthetisches Polysaccharid, das als Stoffwechselprodukt des Bakterium leuconostoc mesenteroides gewonnen wird. Als Blutplasmaersatz hat es sich ebenfalls ausgezeichnet bewährt, jedoch fehlen ihm einige Eigenschaften des Kollidons und damit dessen weitgespannte Anwendungsmöglichkeiten. Kollidon bewirkt eine Agglutination der Thrombocyten und hat zusätzlich membranabdichtende Eigenschaften, die zusammen zu einer ausgezeichneten hämostyptischen Wirksamkeit führen. Es wird daher bei bedrohlichen Blutungen vorteilhaft angewendet werden können und als Überbrückungstherapie bis zu einer Vollbluttransfusion dienen. Weiterhin ist das Kollidon in der Lage, Toxine zu binden und damit unschädlich zu machen. Besonders Diphtherie- und Tetanustoxin, aber auch Botulismus-, Ruhr-, Schlangen- und Coli-Endotoxin werden neutralisiert (SCHUBERT).

Eine weitere Eigenschaft des Kollidons ist, daß es als Vehikel für Vitamine, Hormone und Medikamente dienen kann. Es geht mit diesen Substanzen eine vorübergehende Bindung und gibt sie am Ort ihrer Wirksamkeit wieder frei.

Schließlich ist das Kollidon in der Lage, bestimmte Stoffe, die normalerweise nicht nierengängig sind, nierengängig zu machen, beispielsweise vermag es auf diese Weise den Farbstoff

Evans blue aus dem Gewebe auszuwaschen. Auf diesem Prinzip beruht auch die sogenannte Serumwäsche, die man mit Periston durchführen kann. Zu diesem Zwecke dient besonders das niedermolekulare Periston N, das eine größere Tiefenwirkung besitzt. Periston N hat ein mittleres Molekulargewicht von 12 600. Hierbei sind in einem gewissen Streubereich auch etwas höher- bzw. niedermolekulare Fraktionen vertreten, da ein exaktes Einstellen eines bestimmten Molekulargewichtes bei der Polymerisation unmöglich ist und auch eine nachträgliche Trennung nicht gelingt.

Das übliche Periston, das als Blutplasmaersatz Verwendung findet, hat ein mittleres Molekulargewicht von 30 000 bei einem Schwankungsbereich bis maximal 60 000. Moleküle bis zu dieser Größenordnung sind noch nierengängig, größere dagegen nicht. Da aber, wie schon erwähnt, keine andere Ausscheidungsmöglichkeit besteht, ebensowenig wie ein fermentativer Abbau, so werden hochmolekulare Fraktionen gespeichert. Das war früher auch der Fall, heute allerdings sind die zur Verwendung kommenden Präparate so eingestellt, daß derart große Moleküle nicht mehr enthalten sind.

Es kam seinerzeit zu einer Ablagerung des Kollidons, zur Schaumzellenbildung im RES von Leber, Milz, Lunge und Lymphknoten. Eine Parenchymschädigung ließ sich zwar niemals nachweisen (H. SCHOEN), das RES wurde nicht blockiert und die Oxydationsvorgänge und Fermentreaktionen verliefen ungestört, eine Beeinflussung des Blutbildes war nicht erkennbar (WEESE). Jedoch ist es nach dem Prinzip des "Nil nocere" zweifellos besser, eine Speicherung überhaupt zu vermeiden.

Es ist hier über das Kollidon und seine pharmakologischen Eigenschaften so ausführlich berichtet worden, weil es m.E. ganz besonders geeignet ist, die Oberfläche von Operationstüchern gleitfähig zu machen, quasi zu entschärfen.

Daß sich das Kollidon bei der Adhäsionsprophylaxe bewährt hat, wurde von verschiedenen Autoren bestätigt.

MUSSGNUG verwendete es bei insgesamt hundert Fällen. Er ging so vor, daß er nach einer Laparotomie bei Erwachsenen 300 ml und bei Kindern 100 ml Periston N durch einen dünnen Katheter nach der Fasciennaht in die Bauchhöhle instillierte. Um eine Infektion sicher zu beherrschen, setzte er dem Periston Penicillin zu. Von den 100 Fällen kam es 34 mal zur Relaparotomie wegen sekundärer Appendektomie oder Magenresektion nach primärer Ulcusübernähung. MUSSGNUG sah gute Resultate, die er auf eine Schutzwirkung durch den sich bildenden Periston-Solvatmantel zurückführt. Eine ungünstige Wirkung auf Darmanastomosen konnte er nicht beobachten.

Nach UPPLEGGER muß ein wirksames Mittel, das zur Adhäsionsprophylaxe angewendet wird, folgende Eigenschaften haben:

1. muß es gleitfähig sein
2. gut haften .
3. sich bildendes Fibrin abschirmen und
4. gut verträglich sein.

Diese Forderungen fand er im Kollidon vereint. Er wandte es in 30 Fällen an und zwar als 7 %iges Periston vom mittleren Molekulargewicht 30 000 und hatte gute Ergebnisse. Auch SCHULZE verwendete das 7 %ige Periston etwa in der selben Dosierung wie MUSSGNUG. Die gute Wirksamkeit beruht seiner Meinung nach darauf, daß es einmal ein gut haftendes Schmiermittel ist und daß es zum andern durch seine hyperonkotischen Eigenschaften einen Reizerguß erzeugt. Er wendete es bei

150 Fällen an und hatte 75 % gute Ergebnisse. Als Kontraindikation läßt er nur eine akute eitrige Entzündung gelten. Es ist schon dargelegt worden, warum man in einem solchen Falle darauf verzichten soll. Es wird dadurch die Resorption im Bauchraum unmöglich gemacht, die der wirksamste Infektionsschutz ist.

SCHÜLER macht ebenfalls auf diese Gefahr aufmerksam und empfiehlt einen antibiotischen Zusatz zu dem Periston. Daß das Risiko einer Infektionsausbreitung aber keineswegs groß ist, zeigen die Fälle von MUSSGNUG. Bei den 34 Relaparotomien war nach der ersten Operation keineswegs ein steriles Abdomen hinterlassen worden, und doch vermochte der Penicillinzusatz jede Infektion sicher zu unterdrücken. Vielleicht nicht das Penicillin allein, möglicherweise mag die membranabdichtende Wirkung des Kollidons ihr Teil mit dazu beigetragen haben.

OETTEL und ROTHLÄNDER prüften die Wirksamkeit des Peristons im Tierversuch. Sie erzeugten bei Hunden durch Serosaabheben und Talkumeinstreuen künstliche Verwachsungen. Diese wurden bei der Relaparotomie durchtrennt und gleichzeitig Periston instilliert. Bei der erneuten Relaparotomie fanden sich dort, wo vorher ausgedehnte Verwachsungen gewesen waren, nur vereinzelte Stränge. Auch bei der klinischen Anwendung sahen sie gute Resultate bei nur 9 % Versagern; eine Relaparotomie wegen Adhäsionsileus war niemals notwendig gewesen.

In den eigenen Versuchen sollte geprüft werden, ob eine spezielle Präparierung der

Operationstücher überhaupt sinnvoll ist und auf welche Weise sie zu erfolgen hat. Als Versuchstiere wurden ausschließlich Kaninchen verwendet, die sich nach Meinung zahlreicher Autoren für diese Experimente gut eignen. Diese Auffassung konnte bestätigt werden.

Methodisch wurde so vorgegangen, daß die Tiere in Äthernarkose laparotomiert wurden. Dabei wurde ein in entsprechendem Maßstab verkleinertes Operationstuch in die Bauchhöhle gebracht und das Abdomen in zwei Schichten verschlossen. Nach einer Stunde wurde das Tuch wieder entfernt, das Abdomen endgültig verschlossen und die Tiere wieder in ihren Stall gebracht. Mit einer einzigen Ausnahme ist die Narkose wie auch der Eingriff ausgezeichnet vertragen worden. Nach einer halben Stunde nahmen die meisten Tiere bereits wieder Nahrung auf.

Nach jeweils sieben Tagen wurde bei den Kaninchen eine Relaparotomie vorgenommen, die Bauchhöhle eingehend revidiert und die entstandenen oder nicht entstandenen Verwachsungen registriert.

Während viele Experimentatoren die kontrollierende Relaparotomie viel später vornahmen, hat sich das hier angewendete Verfahren gut bewährt. Auch NAUMANN wies darauf hin, daß die Relaparotomie bald erfolgen müsse, etwa am 5. - 10. Tag, da die postoperative Schockung beim Tier viel geringer ist, gleich wieder die normale Körperhaltung eingenommen wird und auch sofort wieder die übliche Nahrungsaufnahme erfolgt, alles Faktoren, die das Auftreten von Verwachsungen erschweren bzw. ihre Rückbildung beschleunigen.

Bei den eigenen Versuchen kam es zuweilen vor, daß Verwachsungen angetroffen wurden, die spielend leicht manuell gelöst werden konnten und die sich in den nächsten Tagen sicherlich auch spontan gelöst hätten, bei einer späteren Laparotomie also nicht mehr aufgefunden worden wären.

Von vornherein muß allerdings gesagt werden, daß sich die in dieser Weise vorgenommenen Versuche doch in manchem von einer klinischen Laparotomie unterscheiden, vor allem wurde die Bauchhöhle relativ schnell wieder verschlossen, der adhäsionsauslösende Faktor der Austrocknung fiel also weitgehend weg, Auch wurde in der Bauchhöhle weniger manipuliert, ebensowenig kann man das Abdomen der Kaninchen so freilegen, wie das üblicherweise in der Chirurgie bzw. in der operativen Gynäkologie geschieht, da die Tiere auf einen Zwerchfellhochstand sehr empfindlich reagieren. Deshalb läßt sich auch die Narkose viel schlechter steuern.

Wenn sich also das Modell von den tatsächlichen Gegebenheiten unterscheidet, so lassen sich doch, rückblickend kann man das sagen, bei objektiver Würdigung sowohl der positiven als auch der negativen Resultate produktive Schlüsse ziehen. Zudem sieht sich jeder Experimentator diesen oder ähnlichen Schwierigkeiten ausgesetzt.

In der ersten Versuchsreihe sollte herausgefunden werden, ob durch das Einlegen eines Operationstuches überhaupt Adhäsionen ausgelöst werden und ob das Tränken der Tücher mit verschiedenen kristalloiden Lösungen einen merkbaren Einfluß auf die Entstehung dieser Verwachsungen hat,

Die erste Reihe umfaßt zehn Tiere; sie wurden paarweise getestet.

In der ersten Gruppe wurde bei zwei Kaninchen ein trockenes Tuch eingelegt und dieses, wie schon beschrieben, für eine Stunde im Abdomen belassen. Nach sieben Tagen zeigte die Kontrolle bei einem Tier eine oberflächlich sekundär heilende Nahtstelle und mehrere strangförmige Adhäsionen, die vom Ileum zur Peritonealnarbe ziehen und verhältnismäßig zart ausgebildet sind. Das andere Tier dieser ersten Gruppe hatte eine primär verheilte Laparotomienarbe, die entstandenen Adhäsionen waren etwa in gleicher Anzahl und Lokalisation vorhanden, sie schienen aber etwas derber und kompakter zu sein.

Es muß in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß eine exakte Klassifizierung der intraperitonealen Verwachsungen nicht möglich ist. Es bleibt also dem subjektiven Empfinden des einzelnen Experimentators überlassen, wie er das stärkere oder schwächere Auftreten von Adhäsionen einteilt. Alle Versuche, die Verwachsungen mittels exakter physikalischer Maßstäbe zu bestimmen und damit zu objektivieren, sind leider gescheitert. Man muß sich also mit der morphologischen Beschreibung der Verwachsungen begnügen.

Die erste Gruppe hatte also gezeigt, daß der beschrittene Weg erfolgversprechend ist, da das Kaninchenperitoneum ausreichend empfindlich ist und es zur Ausbildung von Verwachsungen kommt.

In der zweiten Gruppe wurde ein mit Peritoneallösung getränktes Tuch unter den gleichen

Bedingungen eingelegt. Peritonan ist ein Desinfiziens, das zur Spülung von Körperhöhlen verwendet wird. Chemisch ist es Parachlormetakresol in Alkohol basisch gelöst. Bei der nach einer Woche durchgeführten Kontrolle fanden sich bei beiden Tieren per primam geheilte Wunden. Das Eindringen in die Bauchhöhle war durch ausgedehnte flächenhafte Verwachsungen, die sich teilweise nur scharf trennen ließen, äußerst erschwert. Bei beiden Kaninchen waren die Verwachsungen etwa gleich ausgebildet; hauptsächlich waren mehrere Ileumschlingen breitbasig mit dem parietalen Peritoneum, zum Teil auch untereinander verwachsen.

Bei den zwei Tieren der dritten Gruppe wurde ein in physiologische Kochsalzlösung getränktes Tuch eingelegt. Es muß noch erwähnt werden, daß die zur Anfeuchtung der Tücher verwendeten Lösungen in jedem Fall auf Körperwärme temperiert waren. Bei der Kontrolle am achten postoperativen Tag war eine Wunde p.p. verheilt, die andere zeigte am kranialen Wundwinkel eine sekundär heilende Nahtstelle. Während aber bei dem einen Tier (Sekundärheilung) vereinzelte zarte strangförmige Adhäsionen nachzuweisen waren, die vom Coecum zur vorderen Bauchwand zogen, war das Peritoneum des anderen Versuchstieres überall spiegelnd und glatt, ohne irgendeine Verwachsung.

In der vierten Gruppe wurde zum Tränken der Tücher Makrodex genommen, sonst wurde unter den gleichen Bedingungen verfahren. Makrodex ist der markengeschützte Name einer Dextranlösung, das, wie schon erwähnt wurde, gleicherweise wie Kollidon bzw. Periston als Blutplasmaersatz Verwendung findet. Nach einer Woche wurde

wie üblich nachgesehen, ob und in welcher Ausdehnung sich Verwachsungen gebildet hatten. Bei beiden Tieren fanden sich peritoneale Verklebungen einzelner Ileumschlingen, teilweise untereinander, teilweise mit der vorderen Bauchwand. Die Adhäsionen waren zart, schleierförmig. In der fünften und damit letzten Gruppe der ersten Versuchsreihe wurde zur Anfeuchtung der einzulegenden Operationstücher Periston genommen, in einem Falle als das niedermolekulare Periston N, in dem andern als das übliche, als Blutplasmaersatz Verwendung findende Periston vom mittleren Molekulargewicht 30 000. Beide Male waren die Laparotomiewunden nach acht Tagen p.p. verheilt, ebenso fanden sich in beiden Fällen Adhäsionen vor. Sie zogen vom Ileum zur Peritonealnarbe, waren zart und schleierförmig und ließen sich in dem einen Falle, wo das höhermolekulare Periston verwendet worden war, leicht digital lösen, so daß man den Eindruck hatte, daß sie sich auch noch spontan gelöst hätten.

I. Versuchsreihe:

		Adhäsionen	Heilung
Trocken:	a)	++	sekundär
	b)	++	p.p.
Peritonan:	a)	+++	p.p.
	b)	+++	p.p.
Kochsalz:	a)	++	sekundär
	b)	-	p.p.
Makrodex:	a)	++	p.p.
	b)	++	p.p.
Periston:	a)	+	p.p.
	b)	++	p.p.

In der ganzen Versuchsreihe hatten sich also die theoretischen Überlegungen bestätigt, daß nämlich ein bloßes Anfeuchten oder Tränken der verwendeten Operationstücher für die Entstehung von Verwachsungen mehr oder weniger bedeutungslos ist. Hierbei spielt es auch keine große Rolle, welche Lösungen benutzt wurden. Es war nicht die Aufgabe dieser Versuchsreihe herauszufinden, welche der benutzten Flüssigkeiten besser und welche schlechter ist, dazu sind die einzelnen Zahlen zu klein. Es zeigte sich aber allgemein, daß immer Verwachsungen auftraten, ganz gleich, ob die Tücher trocken oder feucht waren. Die Tücher sind rau und saugfähig und sie bleiben es auch, wenn man sie ein wenig naß macht.

Ebenso stellte sich heraus, daß Kaninchen für diese Versuche gut geeignet sind. Die Traumatisierung ist im Tiermodell zwar geringer, sie reicht aber im allgemeinen aus, um Verwachsungen zu erzeugen.

In der zweiten Versuchsserie sollte gefunden werden, ob durch eine spezielle Präparation der Tücher, die diesen eine glatte und gleitfähige Oberfläche verleiht und die das Aufsaugen des physiologischen Peritonealexsudats verhindert, ob durch eine solche Präparation irgendein Einfluß auf die Entstehung von Verwachsungen festzustellen ist.

Als Versuchssubstanz wurde das Kollidon gewählt. Seine pharmakologischen Besonderheiten, die es für diesen Zweck geeignet erscheinen lassen, wurden oben bereits dargelegt. Vornehmlich bildet es einen membranabdichtenden schützenden Solvatmantel, es ist zudem sehr gut verträglich, billig darstellbar und leicht zu sterili-

sieren. Die Grundsubstanz Kollidon wurde von der BASF bezogen, es ist ein weißes hygroskopisches Pulver. Zur Verwendung kam das biologisch geprüfte Kollidon, das auch zur Herstellung des Peristons benutzt wird. Aus diesem Pulver wurde eine kolloidale Lösung hergestellt. In mehreren Vorversuchen erwies sich eine 30%ige Lösung von Kollidon in Ringerlösung am geeignetsten. Ubrigens ist auch das Periston eine Kollidonlösung in Ringerlösung, allerdings eine niedrigprozentige. Da die erhaltene 30%ige Kollidonlösung einen pH Wert 5 hatte, wurde sie auf pH 7 eingestellt, was mit Hilfe einer Pufferlösung unschwer gelingt. Bevor diese Lösung zur experimentellen Anwendung kam, wurde sie in strömendem Dampf eine halbe Stunde sterilisiert. Die dabei auftretende leichte Gelbfärbung ist bedeutungslos, sie wird auch beim Periston beobachtet. Bei der im folgenden zu beschreibenden zweiten Versuchsreihe wurde ein in Größe und Gewebe gleiches Operationstuch verwendet; auch die anderen Versuchsbedingungen blieben unverändert. Das mit Kollidon behandelte Tuch wurde also in das Abdomen der Versuchstiere gebracht, blieb dort eine Stunde, und das Abdomen wurde anschließend verschlossen. Nach jeweils einer Woche wurden die Ergebnisse kontrolliert. Zur Präparierung der Tücher ist folgendes zu sagen. Sie wurden längere Zeit vor der Anwendung unter sterilen Kautelen in die Kollidonlösung gebracht. Durch Kneten wurden alle Luftbläschen entfernt und die Tücher gut benetzt. Anschließend wurden sie mehrmals gut abgestreift, so daß keine überschüssige Kollidonlösung in die Bauchhöhle gelangte.

Falls eine klinische Anwendung erfolgen sollte, würde sich folgendes Verfahren empfehlen, das die Gewähr bietet, daß kein Tröpfchen überschüssigen Kollidons in das Abdomen kommt, sondern nur die gefährdeten Stellen mit einem feinen Schutzfilm überzogen werden:

Die Tücher werden in der Kollidonlösung gekocht, somit ist die Gewähr gegeben, daß die Substanz tatsächlich in und nicht nur auf die Faser gelangt. Nach grobem Entfernen der überschüssigen Lösung werden die Tücher getrocknet und hier tropft sowieso ab, was zuviel ist. In diesem Zustand können die Tücher gelagert werden. Vor dem Gebrauch muß man sie nur noch sterilisieren und in ein wenig warmer Kochsalzlösung für kurze Zeit auflösen. Dieses Verfahren beansprucht neben dem schon erwähnten Vorteil auch kürzere Zeit, man braucht sich nicht erst mit der klebrigen Kollidonlösung zu befassen, mit der auf diese Weise auch sparsamer umgegangen wird. Und auch in Notfallsituationen, wo es schnell gehen muß, hat man die Gewähr, daß nur das notwendige Kollidon am Tuch ist.

Bei der Vorbereitung zur Laparotomie beansprucht dieses Verfahren genau so viel Zeit wie das allgemein übliche Tränken der Tücher in physiologischer Kochsalzlösung; auch die Handgriffe sind dieselben, was nicht unerheblich erscheint. Werden diese Tücher nach Gebrauch gewaschen, so ist man sicher, daß damit jeder Rest einer Eiweißlösung entfernt wird. Das Kollidon ist leicht wasserlöslich, man kann es ebenfalls ohne Mühe herauswaschen.

Im übrigen wird man feststellen, daß die präparierten Operationstücher weit weniger mit Blut benetzt sind als bisher. In einem kleinen Versuch kann man sich von dieser flüssigkeitsabstoßenden Eigenschaft überzeugen. Legt man einen präparierten und einen nicht präparierten Streifen Stoff

in eine Farblösung und spült beide anschließend kurz unter fließendem Wasser ab, so wird sich das unbehandelte Gewebe gefärbt haben, im Gegensatz zu dem mit Kollidon imprägnierten. Durch ähnliche Farbeversuche kann man sich überzeugen, ob das Kollidon in der Faser sitzt oder ob es lediglich die Gewebsoberfläche überzieht. Taucht man nämlich einen Gewebstreifen, der zur Hälfte mit Kollidon imprägniert und zur anderen unbehandelt ist, mit der unbehandelten Seite ein wenig in eine Farblösung, dann wird sich entsprechend der Kapillarität der Fasern das Gewebe anfärben. Ist das Kollidon bei der vorbehandelten Hälfte in die Faser eingedrungen, so wird die Anfärbung hier aufhören. Ist das Kollidon aber nur oberflächlich auf dem Gewebe, dann wird es gleichfalls gefärbt werden. In der zweiten Versuchsreihe wurden zehn Kaninchen getestet. Das erste wurde nach der bereits beschriebenen Weise behandelt und nach einer Woche kontrolliert. Hierbei ließen sich keinerlei Verwachsungen nachweisen, das Peritoneum war überall spiegelnd glatt, es bestand keine vermehrte Gefäßinjektion, das physiologische Peritonealexsudat war klar und nicht vermehrt. Im Bereich der Peritonealnarbe sah man einen noch nicht restlos resorbierten Catgutfaden. Er war reizlos eingeheilt und glatt überzogen.

Das zweite Tier hatte bei gleicher Vorbehandlung nach einer Woche ebenfalls keine Adhäsionen. Das Peritoneum war überall glatt und reizlos.

Bei dem dritten Tier wurde anschließend an die Entnahme des Tuches, also vor dem endgültigen Verschluss des Abdomens, etwa 2-3 ml der verwendeten Kollidonlösung in die Bauchhöhle gespritzt. Nach sieben Tagen hatte das Kaninchen wie die vorhergehenden keine Verwachsungen, im Douglas fanden sich aber einige gallertige Klümpchen, die sonst

nie vorhanden gewesen waren. Außerdem bestand eine Vermehrung der Peritonealflüssigkeit. Das Peritoneum selbst war spiegelnd glatt und zeigte keine vermehrte Gefäßinjektion. Bei dem vierten Tier wurde wie bei den vorhergehenden Versuchen verfahren, nur wurde auf die zusätzliche Injektion der hochprozentigen Kollidonlösung verzichtet, die zweifellos zu der Gallertbildung und dem Erguß geführt hatte. Die beschriebenen Gallertklümpchen konnten in den folgenden Versuchen auch nicht mehr gesehen werden, wohl aber eine Vermehrung des Peritonealexsudats. Auch bei dem vierten Tier konnte man das beobachten, sonst war aber keine Besonderheit nachweisbar. Es bestanden keine Verwachsungen, das Peritoneum war spiegelnd glatt, ohne Auflagerungen und ohne entzündliche Erscheinung.

Das fünfte Tier zeigte bei der Kontrolle als einziges dieser Gruppe einen ganz feinen Verwachsungsstrang, der von einer Ileumschlinge zur Peritonealnarbe zog. Er ließ sich digital leicht lösen. Wieder bestand ein geringer Erguß, ansonsten waren keine Besonderheiten zu beobachten.

Bei dem sechsten Versuch fand man bei der Kontrolle weder Verwachsungen noch eine Vermehrung des Peritonealexsudats noch eine sonstige Besonderheit.

Ebenso war bei dem siebenten Tier kein irgendwie gearteter pathologischer Zustand nachzuweisen. Das Peritoneum war überall spiegelnd glatt, das Exsudat weder qualitativ noch quantitativ merklich verändert.

Bei dem achten Tier fanden sich gleichfalls keine Verwachsungen, hier war jedoch wieder ein leichter Erguß nachzuweisen, ansonsten aber kein

weiterer pathologischer Befund.

Bemerkenswert war bei allen diesen Versuchen, daß die Laparotomiewunden in jedem Falle primär heilten. Wenn man auch aus dieser Tatsache nicht unbedingt den Schluß ziehen kann, das Kollidon sei der Wundheilung besonders förderlich (bei der ersten Versuchsreihe waren zwei Sekundärheilungen), so ist doch andererseits sicher, daß es auf die Wundheilung keinen schädlichen Einfluß hatte.

Zu der Bildung der Peritonealergüsse ist zu sagen, daß dieses Phänomen auf den hyperonkotischen Eigenschaften des Kollidon beruht.

Auch W. SCHULZE, der, wie schon erwähnt, 7%iges Kollidon (Periston) zum Zwecke der Adhäsionsprophylaxe instillierte, bemerkt ja, daß seine (des Kollidons) Wirksamkeit darauf beruhe, daß es als Schmiermittel wirkt und zusätzlich einen Reizerguß erzeugt, der dann seinerseits eine Separierung der Oberflächen zur Folge hat. Eine nachteilige Wirkung des Ergusses ließ sich in keinem Falle beobachten.

Als Hauptergebnis ist jedoch festzustellen, daß sich Verwachsungen unter der Kollidonprophylaxe lediglich ein einziges Mal bildeten.

Klinisch besonders gefährlich sind die viscero-parietalen Adhäsionen, die zum Ileus führen können. Der feine Verwachsungsstrang aber, der sich bei dem fünften Versuchstier gebildet hatte, wäre dazu schon mechanisch nicht in der Lage gewesen. In dieser Hinsicht sind die Versuche m.E. erfolgreich verlaufen und haben die theoreti-

schen Überlegungen bestätigt. Es mag dahingestellt bleiben, ob das Kollidon in der Adhäsionsprophylaxe das beste Mittel ist oder ob andere vielleicht zweckmäßiger sind. Das müßte in weiteren Versuchen geklärt werden, außerdem ist natürlich eine genaue Kenntnis der pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften dieser Substanzen notwendig.

Die letzten beiden Versuche wurden angestellt um zu prüfen, ob der alleinige Laparotomieeffekt ausreicht, um Verwachsungen zu erzeugen. Die Bauchhöhle wurde in einer Länge von etwa 8 cm eröffnet und nach kurzer Inspektion in zwei Schichten wieder verschlossen. Bei der Kontrolle waren weder Verwachsungen noch irgendein anderer pathologischer Zustand zu sehen. Dieser Reiz ist also zu schwach und löst die plastische Potenz des Peritoneums nicht aus.

II. Versuchsreihe:
(30 % Kollidon)

	Adhäsionen	Erguß	Heilung
1.	-	-	p.p.
2.	-	-	p.p.
3.	-	+	p.p.
4.	-	+	p.p.
5.	+	+	p.p.
6.	-	-	p.p.
7.	-	-	p.p.
8.	-	+	p.p.
9. (nur Laparotomie)	-	-	p.p.
10.	-	-	p.p.

Abschließend soll noch ein Fragenkomplex erwähnt werden, der streng genommen nicht mehr hierher gehört, der Vollständigkeit wegen aber zugefügt sei, nämlich die Therapie bei Verwachsungsbeschwerden.

Oberste Maxime ist und bleibt natürlich, die Entstehung von Verwachsungen überhaupt zu verhindern. Das ist jedoch nicht immer möglich, sie bilden sich eben und gehorchen dabei ihren eigenen Gesetzen, denen wir bislang nur teilweise auf die Spur gekommen sind.

Wo aber Verwachsungen bestehen, dort bestehen auch oft, wenngleich nicht immer, Verwachsungsbeschwerden, also Schmerzen, Obstipation, Völlegefühl, Sterilität, und im schlimmsten Fall kommt es gar zum Ileus.

Diese recht erheblichen Folgezustände einer Laparotomie bedürfen also, das ergibt sich schon aus ihrer Aufzählung, der ärztlichen Behandlung. Nun kann sich diese aber nicht in der Psychotherapie erschöpfen, wenn auch manchmal eine psychische Überlagerung bei dem betreffenden Patienten unverkennbar ist. Auch PAYR wies darauf hin, daß besonders Psychastheniker oft über Adhäsionsbeschwerden klagen. Ein Ileus wird auf diese Weise aber kaum hervorgerufen, hierzu müssen schon organische Schädigungen vorhanden sein.

Um die Verwachsungsbeschwerden, hauptsächlich also die Schmerzen, zum Verschwinden zu bringen, wird man vor allem hyperämisierende Maßnahmen anwenden, speziell die Kurzwellen-Durchflutung, die sich gut bewährt hat.

MINGE und DENNIS behaupten nach experimentellen Untersuchungen allerdings das Gegenteil. Sie erzeugten bei Hunden durch Talkum und Jodtinktur intraperitoneale Verwachsungen. Diese wurden nach drei Wochen getrennt. Die Hälfte der Tiere erhielt anschließend

2 - 3 Wochen Kurzwellenbestrahlungen, die andere Hälfte blieb unbehandelt. Es zeigte sich, daß sowohl bei den bestrahlten als auch bei den nicht bestrahlten Versuchstieren Adhäsionen in demselben Umfang wieder auftraten.

Als weitere therapeutische Maßnahme wird man für einen regelmäßigen Stuhlgang sorgen. Analgetica sind für eine gewisse Zeit kaum zu entbehren und sollten ohne Bedenken gegeben werden, denn natürlich verstärkt die Peristaltik die bestehenden Schmerzen und ebenso natürlich ist es, daß die Patienten auf Grund dieser unangenehmen Erfahrung die Peristaltik zu mindern suchen. Die Aufgabe der psychischen Einflußnahme kann nicht sein, bestehende organische Veränderungen wegzusuggestieren, sie soll vielmehr den Komplex Schmerzerwartung-Schmerz durchbrechen. In seltenen Fällen werden auch diese Maßnahmen vergeblich sein, und man wird wegen eines Ileus beispielsweise eine Relaparotomie ins Auge fassen müssen. Nun sagt aber die Erfahrung, daß dort wo Adhäsionen waren auch wieder Adhäsionen hinkommen. Selbst wenn man sie noch so sorgfältig präpariert, durchtrennt und abträgt. Was also kann man tun? Man kann einmal versuchen, durch eine Amnionplastik eine Verkleidung der peritonealentblößten Stellen zu erreichen und damit das Wiederauftreten von Verwachsungen zu verhindern.

KARNITSCHNIGG hatte gute Ergebnisse, er wandte diese Methode in vier Fällen an, davon waren zwei Patienten Keloidträger. Es wurden die Eihäute einer per vias naturales geborenen Placenta verwendet, nachdem sie in einer Sulfonamid-Penicillinlösung gespült und im Eisschrank aufbewahrt worden waren.

Überraschenderweise schwanden die Keloide, die bei zwei Patienten bestanden hatten.

KARNITSCHNIGG hält es für möglich, daß die Keloide durch das körperfremde Eiweiß zum

Verschwinden gebracht wurden. Ohne Zweifel hängt aber das Schwinden der Keloide mit dem Schwinden der Adhäsionen zusammen.

Auch KUBANYI führte die Amnionplastik durch. Er nahm jedoch nur durch Sectio gewonnene Eihäute, entweder in nativem oder tiefgeköhltem Zustand.

EHRLER gab eine Methode an, die auf radikale Weise dem ständigen Auftreten von Verwachsungen ein Ende bereiten soll. Er ist der Meinung, daß beim Adhäsionsbauch (PAYR) im Fettgewebe des großen Netzes eine chronische Entzündung fortschwelt, die dann erneut zu Verwachsungen und Beschwerden führt. Den circulus vitiosus : Adhäsion-Dauerreiz-Omentitis versucht er durch die subtotalen Omentektomie zu durchbrechen. Damit wird der schwelenden Entzündung der Boden geraubt und eine Verminderung der Beschwerden erreicht.

Dieses Verfahren wird natürlich nur selten Anwendung finden können, ebenso wie das folgende. Bei chronisch-recidivierendem Ileus wegen intraperitonealer Verwachsungen empfahl NOBLE, alle Verwachsungen sorgfältig zu durchtrennen und dann das Ileum ähnlich einer Zieharmonika aneinanderzunähen. Diese Plication de NOBLE hat ihren Platz in der Chirurgie gefunden, obwohl sie sehr umstritten war. Man wird jedoch nur in ganz besonderen Ausnahmefällen zu dieser Methode greifen, wenn wirklich kein anderer Ausweg mehr möglich ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g
= = = = =

Nach einem Überblick über die Häufigkeit der intraperitonealen Verwachsungen und den dadurch bedingten Beschwerden werden die Ursachen, die zu diesen pathologischen Zuständen führen und die histologischen Vorgänge dabei, beschrieben.

Die verschiedenen Substanzen, die zur Prophylaxe von Adhäsionsbildungen angewendet worden sind, werden aufgeführt und die erzielten Ergebnisse diskutiert. Die einzig erfolgversprechende Möglichkeit ist, den primären Serosaschaden als adhäsionsauslösendes Moment weitgehend auszuschalten. In diesem Zusammenhang werden "atraumatische Operationstücher" empfohlen. Diese Tücher sind mit Kollidon behandelt und erhalten dadurch eine glatte Oberfläche, weiterhin wird durch diese Maßnahme ein Aufsaugen des physiologischen Peritonealexsudats verhindert. Die Pharmakologie des Kollidon wird eingehend besprochen. In Kaninchenversuchen erweisen sich die kollidonimprägnierten Tücher den nicht präparierten als überlegen. Abschließend wird kurz auf die Therapie bei bestehenden Adhäsionsbeschwerden eingegangen.

Literaturverzeichnis

- ADAM, H. Med. Klinik 47 (1952) 752
- ALBERS, H. Zbl. Gyn. 75 (1953) 81
- ALRICH, M.E. and
- CARTER, J.P. Ann. Surg. 133 (1951) 783-789
- AMMON, R. und
- BRAUNSCHMIDT Biochem. Z. 319 (1949) 370
- BARCO, P.
- VERNETTI, R. Z. Org. Chir. 105 (1942)
- BARCO, P.
- VERNETTI, R. Z. Org. Chir. 106 (1942) 120
- BARGMANN, W. Virchows Arch. 314 (1947) 162
- BASSETT, A. Z. Org. Chir. 34 (1926) 167
- BENNHOLD, H. und
- SCHUBERT, R. Z. exper. Med. 113 (1944) 722
- BIERMER Zbl. Gyn. 71 (1949) 902-903
- BIERMER, L. Zbl. Gyn. 72 (1950) 37
- BLJUMKIN, V.N. Z. Org. Chir. 126 (1952)
- BLOOR, M.B. Z. Org. Chir. 113 (1949)
- BORST, M. Virchows Arch. 162, (1900) 94
- BOYS, F. Surgery 11; 118 (1942)
- BRAUN, H. Zbl. Chir. 15; 630 (1942)
- BÜCHERL, E. und
- SCHWAB, M. Klin. Wschr. 113, (1952)
- BUMM, E. Münch. med. Wschr. 267 (1888)
- BURGER, K. Geb.hilfe u. Frhlkd. 3; 103 (1941)
- BUSCH und
- BIBERGEIL Langenbecks Arch. klin. Chir. 87; 101
(1908)
- BUSER, M. und
- PUOZ, J. Schweiz. med. Wschr. 81; 812 (1951)

- CAVALLINI-FRANCOLLINI Z. Org. Chir. 132; 254 (1954)
- CLAIRMONT, P. und
MEYER, M. Langenb. Arch. klin. Chir. 157; 474 (1929)
- CONOLLY, J.E. and
SMITH, J.W. Surgery, Gynecology and Obstetrics
110; 417 (1960)
- CRAIG, R.L. and
BIANCHI, R.G. Amer. Journ. Surg. 369-371 (1956)
- DAVIDSON, M. Z. Org. Chir. 117; 334 (1951)
- DELFs, H. Zbl. Gyn. 75; 1841 (1953)
- DEMBOWSKI, TH. Langenbecks Arch. 37; 745 (1888)
- DYK, v. Z. Org. Chir. 119 (1951)
- DYK, v. Surgery (St. Louis) 27 (1950)
- EDEN, TH. und
LINDIG, R. Dtsch. med. Wschr. 1069 (1920)
- EHRLER, P. Fortschr. Geb.hilfe u. Gyn. 12 (1961)
- EHSER, A. und
SCHOLL, O. Ärztl. Forsch. 4; 265-269 (1950)
- EPPINGER, H. Die seröse Entzündung (1936)
- FLATEAU zit. n. WERESCHINSKY
- FROMMI zit. n. WERESCHINSKY
- GEBELE, H. Neue dtsch. Chir. 38 (1927)
- GERSUNY, zit. n. SCHÖNBAUER und SCHNITZLER
- GRASER, E. Dtsch. Z. Chir. 27; 533 (1888)
- GRIECO, F. Z. Org. Chir. 105 (1942)
- GUGGISBERG zit. n. EHRLER
- GÜTTIG, K. Bruns Beitr. 132; 706 (1924)
- GULECKE, N. Zbl. Gyn. 71; 2 (1949)
- HAAR, H. Ärztl. Wschr. 532-538 (1950)
- HALLE, G. Diss. Bern (1946)

- HÄGGSTRÖM, P. Z. Org. Chir. 35; 903 (1926)
- HALSE, TH. Zeitschr. ges. Inn. Med. 2; 19/20 (1947)
- HALSE, TH. und
HUMMEL, K. Klin. Wschr. 688; (1952)
- HARTENBACH, W. Münch. med. Wschr. 433; 476 (1956)
- HASSE, W. und
SPETH, H. Bruns Beitr. 193; 389 (1956)
- HENSCHKE, H. Chirurg, 21; 114 (1950)
- HERTZLER zit. n. BOYS
- HUBAY und WECKESSER zit. n. P.J. MEIER
- JÄSCHKE, R. Geb.hilfe u. Frauenh. 789 (1948)
- JOSEPH, G.E. Z. Org. Chir. 104; 426 (1942)
- KARITZKY, B. Med. Klinik 23; 793 (1952)
- KARNITSCHNIGG, H. Wien. med. Wschr. 502 (1950)
- KIRALY, J. Z. Org. Chir. 110; 253 (1943)
- KIRALY, J. Arch. klin. Chir. 204; 601 (1943)
- KUBANY, E. Zbl. Chir. 80; 189 (1955)
- LADWIG, A. Arch. klin. Chir. 151; 1-17 (1928)
- LAUBER, H.J. und
SCHMIDT-ALEXEWITZ Klin. Wschr. 98 (1950)
- LAUBER, H.J. Med. Klinik 44; 1624 (1949)
- LEHMAN, P.E. and
BOYS, F. Z. Org. Chir. 104; 426 (1942)
- LEHMAN, E. and
BOYS, F. Ann. Surg. 111; 427 (1940)
- LÜDECKE, H. Med. Klinik 13; 520-524 (1961)
- MARTIN, E. Geb.hilfe u. Frauenh. 800 (1951)
- MEIER, P.J. Diss. Bonn (1957)
- MINGE, K. und
DENNIS, Z. Org. Chir. 117; 333 (1951)

- MINGE, K. und
DENNIS, C. Z. Org. Chir. 117; 334 (1951)
MÜLLER, W. Klin. Wschr. 223; (1948)
MUSSGUG, Chirurg. 27 (1956) 543
MYBURGH, A.L. Z. Org. Chir. 137; 393 (1955)
NAEGELI zit. n. LADWIG
NAUMANN, H. Arch. klin. Chir. 134; 1-14 (1925)
NICOD, J.L. Z. Org. Chir. 108; 50 (1943)
NIEDNER, K. Zbl. Gyn. 80; 24 (1958)
NOBLE, zit. n. EHRLER
OETTEL und
ROTHLÄNDER, Fortschr. Med. 72 (1954) 177/178
ORNDORF zit. n. BOYS
PAYR, E. Zbl. Chir. 718 (1924)
RATHKE, L. Arch. klin. Chir. 198; 169 (1940)
REIFFERSCHIED, M. Med. Klinik 903 (1955)
REPPE, W. Monogr. Angew. Chemie u. Chem.ing.technik
66 (1954)
RIEDEL, G. und
ZIPF, K. Arch. exp. Path. u. Pharm. 203; 25 (1944)
ROBBINS, G. und
BRUNDSCHWIG, A. Z. Org. Chir. 116; 366 (1950)
RÖSSLE, R. Ärztl. Wschr. 233-238 (1950)
SCHADE zit. n. TROMPKE und SIEGNER
SCHEINBERG, SCH. und
SALTZSTEIN, H.A. Z. Org. Chir. 124; 88 (1952)
SCHIFF, C.A. und
GOLDBERG, N. Z. Org. Chir. 114; 259 (1950)
SCHMID, H.H. Arch. Gyn. 175 (1944)
SCHMIDT BIRCHER, M. Beitr. path. Anat. 114; 136 (1954)

- SCHMORELL, H. Zbl. Chir. 76 (1951) 1528
SCHOEN, H. Klin. Wschr. 463 (1949)
SCHÖNBAUER Wien. klin. Wschr. 21 (1923)
SCHÖNBAUER, L. und
SCHNITZLER, H. Arch. klin. Chir. 129; 758 (1924)
SCHUBERT, R. Dtsch. med. Wschr. 1487 (1951)
SCHÜLER, Fortschr. Med. 76; 4 (1958) 118
SCHULZE, W. Zbl. Chir. 84; 1160 (1959)
SCRIBA, K. und
NEUWALD, F. Chirurg 22; 250 (1951)
STENGEL, W. Z. Org. Chir. 117; 334 (1951)
STOECKEL zit. n. WACHSMUTH
STRAUBE, A. Zbl. Chir. 299 (1948)
STREULI, H. Schwz. med. Wschr. 85; 417 (1955)
THOMAS, J.W. and
GREENE, J.W. Surgical Forum 125 (1950)
THOMASCHEK, G. Ärztl. Wschr. 13; 21-22 (1958)
THOMASCHEK, G. Arch. Gyn. 191; 377 (1959)
THORWEST, Geb.hilfe u. Frauenh. 12 (1951)
TOTTEN, H. P. Z. Org. Chir. 79; 198 (1941)
TROMPKE, R. Langenbecks Arch. 281; 4 (1955)
UPPLEGGER, Chirurg 27 (1956) 365
VOGEL zit. n. GEBELE
VOSKRESSENSKIJ, Berliner med. Z. 385-387 (1950)
WACHSMUTH, R. Med. Klinik 44; 1463 (1952)
WEBB, LEMMER und
ERMANN, Ärztl. Forsch. 5 (1951) 143
WEGENER zit. n. GEBELE
WERESCHINSKY, A. Dtsch. Z. Chir. 187; 73 (1924)

- WERESCHINSKY, A. Z. Org. Chir. 30; (1925)
WEESE, H. Dtsch. med. Wschr. 76; 757 (1951)
WEESE, H. und
SCHOLTAN, W. Dtsch. med. Wschr. 1492 (1951)
WHITE, B.H. Z. Org. Chir. 116; 367 (1950)
WHITE, B.H. Ann. Surg. 130; 942-947 (1949)
ZACHARIAE, L. Z. Org. Chir. 136; 240 (1954)

L_e_b_e_n_s_l_a_u_f

Ich heiße Eduard Breuer und wurde am 22. Juni 1936 in Reichenberg in Böhmen geboren. Mein Vater ist der Arzt Dr. Walther Breuer, meine Mutter seine Ehefrau Adele Breuer. In Reichenberg besuchte ich die Volksschule bis 1945. Damals kamen meine Eltern und ich anläßlich der allgemeinen Aussiedlungsmanahmen in ein kleines thringisches Dorf nahe Altenburg. Dort besuchte ich weitere vier Jahre die Volksschule und ging anschließend in Meuselwitz (Thür.) vier Jahre lang zur Oberschule, wo ich auch im Sommer 1954 mein Abitur ablegte. Im selben Jahr immatrikulierte mich die Universität Rostock und ich bestand dort nach zwei Semestern das Vorphysikum und nach vier Semestern das Physikum. Anschließend daran studierte ich sechs Semester an der Medizinischen Akademie Dresden. Im Jahre 1959 kam ich in die Bundesrepublik, studierte noch zwei Semester an der Universität Mainz und bestand dort im Sommer 1960 das Medizinische Staatsexamen. Meine Medizinalassistentenzeit begann ich in der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses in Worms und unterbrach sie für einige Zeit, um die vorliegende Dissertation fertigzustellen. Seit dem 1. September bin ich wieder als Medizinalassistent tätig, gegenwärtig im Sanatorium der Landesversicherungsanstalt Rheinland-Pfalz, in Bad Münster am Stein.

Xerografie-Druck:

Chemoprint oHG

Gießen